Stereospezifische massenspektrometrische Fragmentierungen von bifunktionellen Cyclohexan-Derivaten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der
Universität Zürich

von
HANS SÜESS
aus Brugg und Oberflachs AG

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. M. Hesse

Zürich 1979
Zentralstelle der Studentenschaft

Stereospezifische massenspektrometrische Fragmentierungen von bifunktionellen Cyclohexan-Derivaten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der
Universität Zürich

von

HANS SÜESS
aus Brugg und Oberflachs AG

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. M. Hesse

Zürich 1979
Zentralstelle der Studentenschaft

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Herrn Prof. Dr. M. Hesse,
unter dessen Leitung die vorliegende Dissertation entstanden ist, danke ich herzlich für die wertvollen Anregungen und für die Unterstützung, die er mir für diese Arbeit zukommen liess.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 3

2. Diskussion der Massenspektren 5
2.1. Diacylderivate von Cyclohexandiaminen und Bis(aminomethyl)cyclohexanen 5
2.2. Cyclohexandiamine und Bis(aminomethyl)-cyclohexane 30
2.3. Cyclohexandicarboxamide 52
2.4. Zusammenfassung 58

3. Synthesen 60

Experimenteller Teil 65

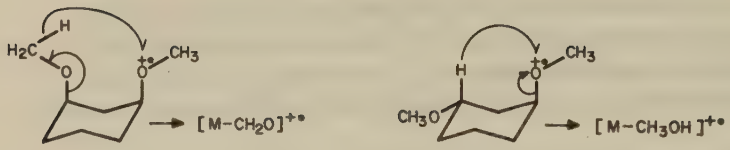
Literaturverzeichnis 91

1. Einleitung

Diastereomere zeigen im allgemeinen unterschiedliche Massenspektren [1]. Die Unterschiede können ihre Ursache in energetischen [2], sterischen [1] oder stereoelektronischen [3] Eigenschaften der Moleküle haben.

Unterschiedliche Energieinhalte von Diastereomeren wirken sich auf die Intensitäten der Molekularpike und auf die Häufigkeit von Fragmentionen aus, die durch direkten Bindungsbruch aus dem Molekelion entstehen. Die Intensitätsunterschiede sind meistens gering und nicht eindeutig. Unterschiede in den Massenspektren, die auf stereoelektronische Eigenschaften von Diastereomeren zurückzuführen sind, können sehr ausgeprägt sein, sind aber praktisch auf retro-Diels-Alder-Reaktionen beschränkt. Demgegenüber gibt die unterschiedliche räumliche Anordnung von funktionellen Gruppen in Diastereomeren bei einer Vielzahl von Substanzklassen zu deutlichen und eindeutigen Unterschieden in den Massenspektren Anlass. Die Unterschiede entstehen bei Fragmentierungen, die durch Umlagerungen über einen cyclischen Uebergangszustand gebildet werden. Solche Umlagerungsfragmentierungen treten bei demjenigen Diastereomeren bevorzugt ein, bei dem sich die an der Umlagerung beteiligten Atome oder Gruppen leichter nähern können. So spaltet nur das cis-Isomere von 1,3-Dimethoxycyclohexan CH_2O aus dem Molekelion ab, während das trans-Isomere ein intensiveres Signal für den Verlust von CH_3OH aus dem Molekelion zeigt als das cis-Isomere, vgl. Schema 1 [4]. Diese Art der Fragmentierung wird durch bifunktionelle Wechselwirkungen bestimmt [5].

Schema 1



Bisherige Untersuchungen über stereospezifische massenspektrometrische Fragmentierungen wurden vor allem an sauerstoffhaltigen Cycloalkan-Derivaten (Alkohole, Aether, Carbonsäuren) [1] durchgeführt; über das Fragmentierungsverhalten isomerer, stickstoffhaltiger Cycloalkan-Derivate ist jedoch bisher nur wenig bekannt [1] [6].

In der vorliegenden Arbeit wird der massenspektrometrische Zerfall der isomeren Cyclohexandiamine 15 bis 17 (Schema 11), Bis(aminomethyl)cyclohexane 18 bis 20 (Schema 16) und deren Diacylderivate 2 bis 4 (Schema 2), 6 bis 8 (Schema 5) und 9 bis 14 (Schema 8) sowie der isomeren Cyclohexandicarboxamide 21 bis 23 (Schema 19) mit Hilfe spezifisch deuterierter Derivate untersucht. Dabei sollten insbesondere die Fragen geklärt werden, welche Struktur und funktionellen Gruppen ein Molekül zu stereospezifischen Fragmentierungen befähigen und wie dieses allenfalls modifiziert werden muss, damit stereospezifische Zerfälle in den Vordergrund treten. Ziel der Untersuchung ist es, einen Beitrag zum Verständnis der Gesetzmässigkeiten zu liefern, mit deren Hilfe stereochemische Probleme massenspektrometrisch gelöst werden können, wie z.B. die Aufklärung von relativen Konfigurationen [7].

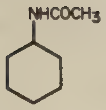
2. Diskussion der Massenspektren

2.1. Diacylderivate von Cyclohexandiaminen und Bis(aminomethyl)cyclohexanen

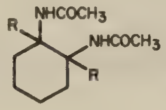
2.1.1. Diacetamidocyclohexane

Untersucht wurden die cis- und trans-Isomere der 1,2-, 1,3- und 1,4-Diacetamidocyclohexane 2, 3 und 4 sowie deren dideuterierte Derivate 2a, 3a, 3b, 3c und 4a (Schema 2). Ferner wurde das (monofunktionelle) Acetamidocyclohexan (1, Fig. 1) zum Vergleich herangezogen.

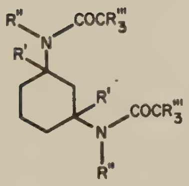
Schema 2



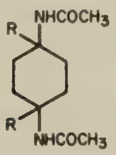
1



2 R = H (cis und trans)
2a R = D (cis-trans-Gemisch)



3 R' = R" = R"' = H (cis und trans)
3a R' = D; R" = R"' = H (cis und trans)
3b R" = D; R' = R"' = H (cis)
3c R"' = D; R' = R" = H (cis und trans)



4 R = H (cis und trans)
4a R = D (cis und trans)

Die Resultate sind in Tabelle 1 zusammengefasst; die Verschiebungen der Signale in den Spektren der deuterierten Derivate sind dem experimentellen Teil zu entnehmen. Zur Illustration sind die Massenspektren der monofunktionellen Modellverbindung Acetamidocyclohexan (1, Fig.1) und von trans-1,3-Diacetamidocyclohexan (3-trans, Fig. 2) abgebildet.

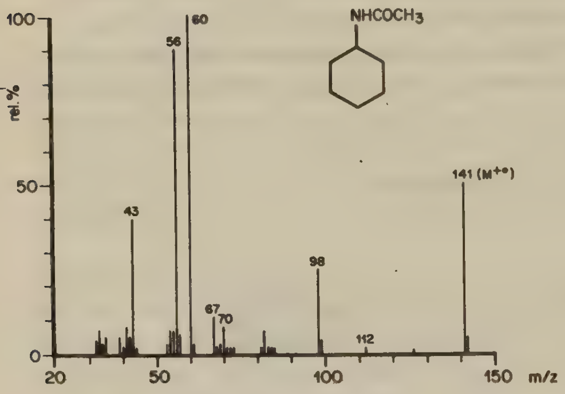


Fig. 1. Massenspektrum von Acetamidocyclohexan (1) bei 70eV [1].

---

1) Die 15eV-Spektren zeigen keine signifikanten Unterschiede zu den 70eV-Spektren.

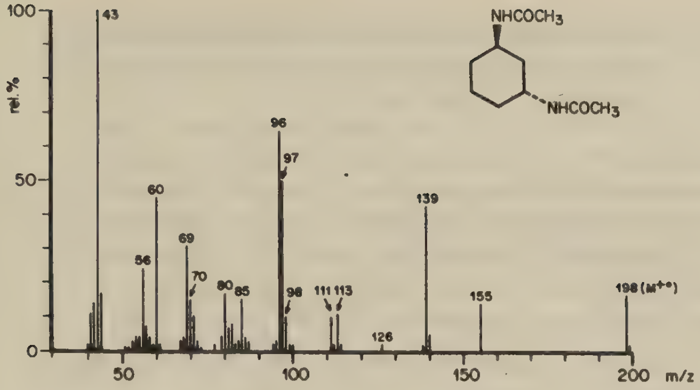
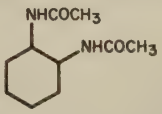
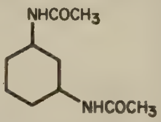
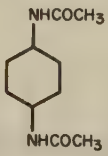


Fig 2. Massenspektrum von trans-1,3-Diacetamidocyclohexan (3-trans) bei 70eV [1].

Ein Vergleich der Daten in Tabelle 1 zeigt, dass die Spektren von Konstitutionsisomeren deutliche Unterschiede aufweisen, diejenigen der cis- und trans-Isomeren dagegen einander sehr ähnlich sind.

Tabelle 1: Intensitäten (rel.%) der charakteristischen Signale in den Massenspektren der Diacetamidocyclohexane 2, 3, 4 bei 70eV [1].

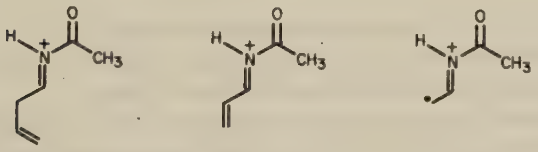
						
m/z	2-cis	2-trans	3-cis	3-trans	4-cis	4-trans
198 ($M^{+\cdot}$)	5	9	2	17	14	1
155	5	5	11	14	8	7
139	100	100	96	43	80	100
113	7	9	14	11	2	2
112	30	40	3	2	2	1
111	4	5	15	10	5	3
98	11	15	13	10	10	9
97	40	51	42	50	20	18
96	43	56	46	66	25	24
85	4	4	25	15	30	25
80	6	9	20	17	44	42
70	18	26	15	15	3	3
69	15	20	38	32	15	16
60	10	15	59	45	100	99
58	4	5	3	4	25	27
56	38	64	26	25	21	20
43	60	85	100	100	75	76

Der Zerfall der Diacetamidocyclohexane wird im wesentlichen durch drei verschiedene Prozesse bestimmt.

a) Ringöffnung durch α-Spaltung

Durch diese Reaktion werden Ionen mit den Massen m/z 112, 98 und 85 (Schema 3) und daraus durch Ketenabspaltung m/z 70, 56 und 43 [2)] gebildet. Da die gleichen Ionen auch beim Zerfall der monofunktionellen Verbindung 1 beobachtet werden und an anderer Stelle diskutiert wurden [8], wird in dieser Arbeit auf deren Bildung nicht eingegangen.

Schema 3



b) McLafferty-Umlagerung

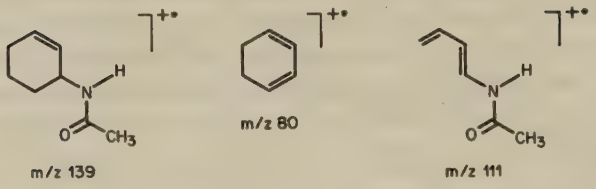
Unter dem Einfluss der beiden Amidcarbonylgruppen können aufeinanderfolgend zwei McLafferty-Umlagerungen ablaufen, die zu den Ionen m/z 139 bzw. 80 führen. Das schwerere Ion kann auch unter Ketenverlust (m/z 97) oder Aethylenabspaltung (retro-Diels-Alder-Reaktion, m/z 111) gefolgt von Ketenabspaltung (m/z 69) weiterzerfallen, Schema 4. Ferner ist das für Acetamide typische Ion m/z 60 ($[H_2NCOHCH_3]^+$) zu erwähnen. Auch diese Reaktionen bedürfen keines Kommentars, da sie, wenn auch teilweise

---

2) Der Pik m/z 43 entspricht einem Gemisch aus den Ionen $[C_2H_5N]^{+\cdot}$ und $[COCH_3]^+$, wie die Hochauflösung und die Aufspaltung in m/z 43 und 44 in den Spektren der deuterierten Derivate 2a, 3a und 4a zeigen.

in verschiedenem Ausmass, bei allen sechs Isomeren und der Modellverbindung 1 auftreten.

Schema 4



c) Bifunktionelle Wechselwirkungsreaktionen.

Zwei Ionensorten, m/z 155 ($[M-43]^+$) und 96, verdanken ihre Entstehung bifunktioneller Wechselwirkung.

Das Ion m/z 155 entsteht bei den 1,2- und 1,4-Isomeren durch Verlust von $\cdot COCH_3$ aus dem Molekelion; bei den 1,3-Isomeren ist dieses Signal ein Dublett, entsprechend der Abspaltung von $\cdot COCH_3$ bzw. $\cdot C_3H_7$, wie aus der Hochauflösung dieser Pike sowie der Verschiebungen im Spektrum des deuterierten Derivates 3c hervorgeht. Während der Verlust von $\cdot C_3H_7$ in alicyclischen Systemen eine übliche Reaktion ist [3], so ist die Abspaltung von $\cdot COCH_3$ eine typische Folge bifunktioneller Wechselwirkung [5]. (Der Pik $[M - 43]^+$ im Spektrum von 1 entspricht hauptsächlich dem Verlust von $\cdot C_3H_7$ aus dem Molekelion [8].) Abspaltung von H_2NCOCH_3 aus m/z 155 führt zu m/z 96, das in den Spektren

---

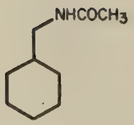
3) Im vorliegenden Fall tritt diese Reaktion bei den 1,4-Isomeren nicht ein, weil die strukturellen Voraussetzungen nicht gegeben sind (mindestens 3 benachbarte CH_2-Gruppen); bei den 1,2-Isomeren deshalb nicht, weil die Ringöffnung offenbar nur durch Spaltung der doppelt aktivierten C(1)-C(2)-Bindung, nicht aber der C(1)-C(6)-Bindung erfolgt.

aller Isomeren ein Signal mittlerer Intensität ergibt. Bei der Bildung beider Ionen - m/z 155 und 96 - liessen sich Intensitätsunterschiede aufgrund der räumlichen Anordnung der Substituenten zwischen den cis- und trans-Verbindungen der drei Isomerenpaare erwarten. Da die Pike m/z 155 und 96 in den Spektren der cis- und trans-Isomeren je ungefähr gleiche Intensitäten aufweisen, und da ferner die Spektren der deuterierten Derivate 3a und 4a für die cis- und trans-Isomere weitgehend die gleichen Aufspaltungsmuster für den Pik m/z 96 zeigen, muss angenommen werden, dass der grösste Teil der Molekelionen die ursprüngliche Konfiguration vor der Acetylabspaltung verliert.

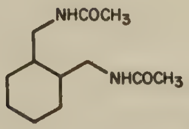
2.1.2. Bis(acetamidomethyl)cyclohexane

Auch bei dieser Substanzserie wurden neben der "monofunktionellen" Verbindung Acetamidomethylcyclohexan (5, Fig. 3) die cis- und trans-Isomere der 1,2-, 1,3- und 1,4-Bis(acetamidomethyl)cyclohexane 6, 7 und 8 sowie die deuterierten Derivate 7a, 7b und 8a untersucht, vgl. Schema 5. Die Ergebnisse aus den Massenspektren sind Tabelle 2 und Fig. 4 (Massenspektrum von cis-1,3-Bis(acetamidomethyl)cyclohexan, 7-cis) zu entnehmen.

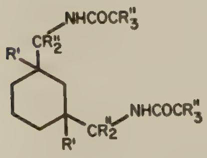
Schema 5



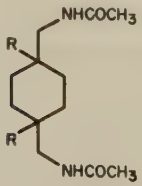
5



6 (cis und trans)

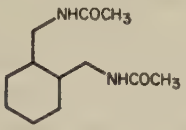
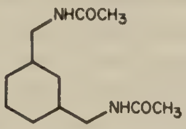
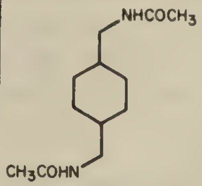


7 : R' = R" = H (cis und trans)
7a : R' = D; R" = H (cis und trans)
7b : R" = D; R' = H (cis und trans)



8 : R = H (cis und trans)
8a: R = D (cis und trans)

Tabelle 2: Intensitäten (rel.%) der charakteristischen Signale in den Massenspektren der Bis-(acetamidomethyl)cyclohexane 6, 7, 8 bei 70eV [1].

						
m/z	6-cis	6-trans	7-cis	7-trans	8-cis	8-trans
226 ($M^{+\cdot}$)	40	34	5	6	7	2
183	15	15	2	3	-	-
167	15	12	6	9	10	10
166	32	40	5	1	2	-
155	12	12	23	11	30	12
154	25	20	100	40	74	79
124	29	31	10	4	4	2
112	11	9	19	12	15	13
108	20	11	34	54	18	20
95	16	15	37	35	22	21
73	100	100	56	57	45	40
72	22	20	40	33	30	28
60	45	44	56	50	45	36
43	57	55	62	60	56	48
30	59	73	90	100	100	100

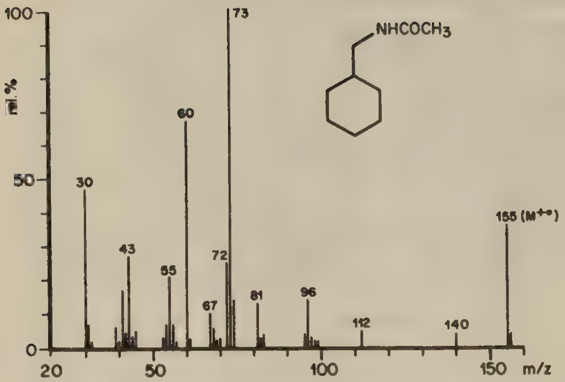


Fig. 3. Massenspektrum von Acetamidomethylcyclohexan (5) bei 70eV [1].

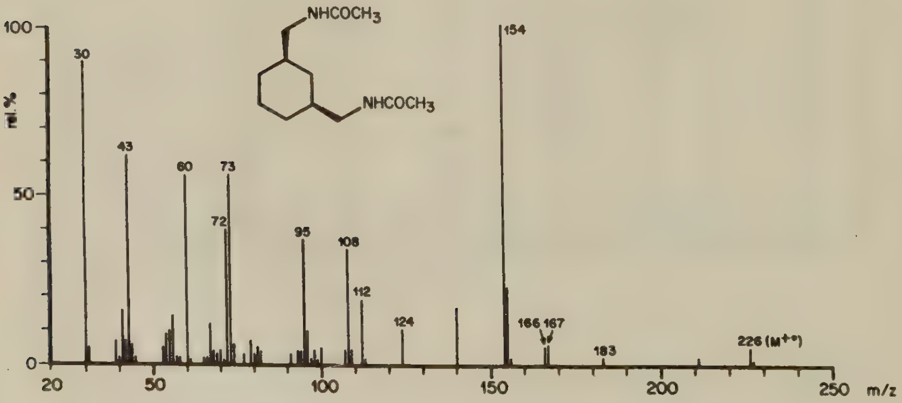


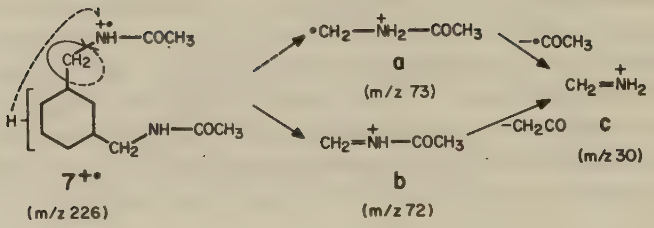
Fig. 4. Massenspektrum von cis-1,3-Bis(acetamidomethyl)-cyclohexan (7-cis) bei 70eV [1].

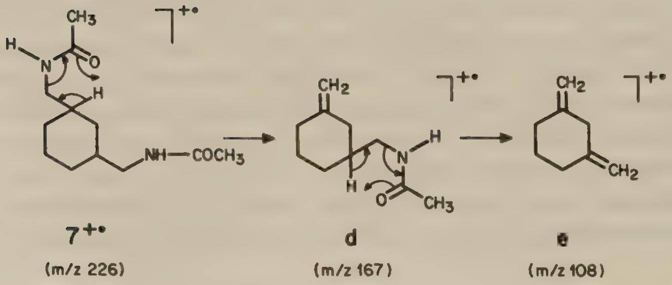
Eine mögliche Erklärung für die fehlende Abhängigkeit der Fragmentierung von der Konfiguration der Diacetamidocyclohexane (vgl. 2.1.1.) ist die Isomerisierung der Molekelionen (z.B. durch α-Spaltung zum Stickstoffatom gefolgt von Recyclisierung). Es lag deshalb nahe, durch Einbau einer Methylen-Gruppe zwischen dem Cyclohexan-Ring und den Acetamido-Gruppen einen Verbindungstyp zu erhalten, bei dem eine solche Isomerisierung nicht zu erwarten ist.

Die Fragmentionen, die auch im Spektrum der monofunktionellen Verbindung 5 auftreten und deren Bildung damit unabhängig sowohl von der zweiten Acetamido-Gruppe als auch von der relativen Konfiguration der Molekeln sind, haben die Massen m/z 43 und 60 (vgl. 2.1.1.) sowie m/z 73(a), 72(b) und 30(c) (Schema 6). Das Ion b (m/z 72) wird direkt aus dem Molekelion durch α-Spaltung gebildet; a (m/z 73) hingegen durch α-Spaltung mit zusätzlicher Wasserstoffübertragung. Wie aus den Spektren der deuterierten Derivate hervorgeht, erfolgt bei den cis- und trans-Isomeren der jeweiligen Konstitutionsisomeren keine stereospezifische Wasserstoffübertragung. Beide Ionen gehen in c (m/z 30) über.

Durch zwei aufeinanderfolgende McLafferty-Umlagerungen werden die Ionen m/z 167 (d) bzw. 108 (e) (Schema 6) gebildet; letzteres entsteht jedoch aufgrund der Spektren der deuterierten Derivate 7a (und 8a) zum Teil auch auf anderem Wege.

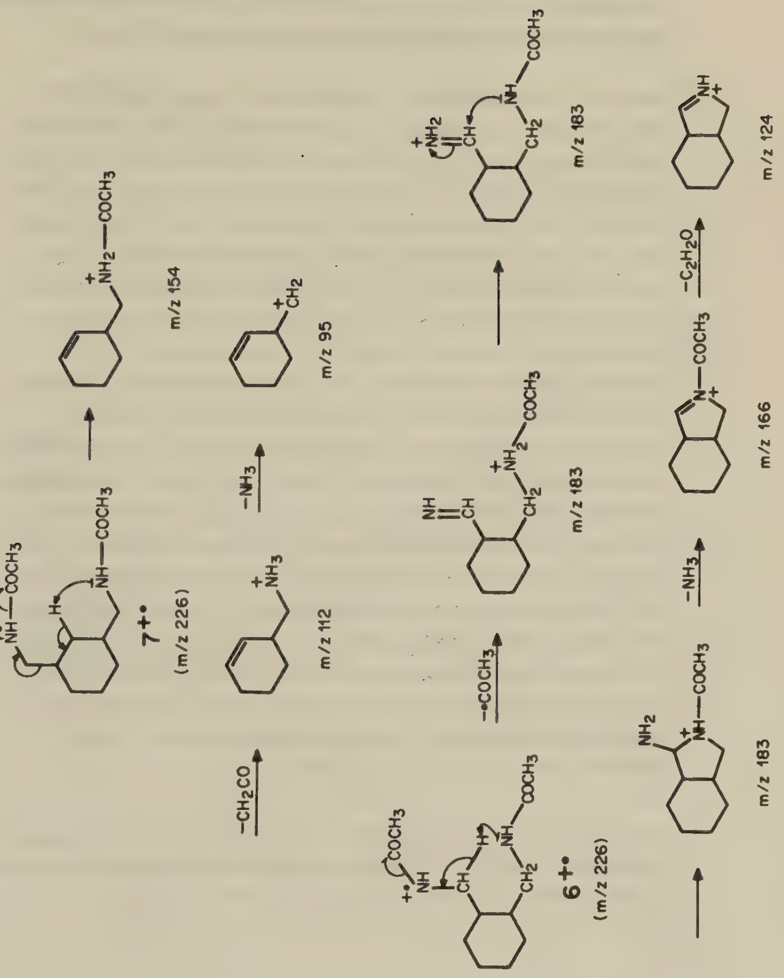
Schema 6





Durch bifunktionelle Wechselwirkungen schliesslich entstehen die beiden Pik-Serien m/z 154, 112 und 95 sowie m/z 183, 166 und 124 [9]. Letztere wird bevorzugt von den 1,2-Isomeren gebildet. Auch diese Signale zeigen bezüglich ihrer Intensität nicht die erwartete Abhängigkeit von der relativen Konfiguration der Substituenten. Es ist daraus der Schluss zu ziehen, dass Mechanismen ohne stereochemische Differenzierung verantwortlich sind; Beispiele dieser Art sind in Schema 7 angegeben.

Schema 7



7+•
(m/z 226)
m/z 154
-CH2CO
m/z 112
-NH3
m/z 95
6+•
(m/z 226)
-•COCH3
m/z 183
m/z 183
m/z 183
-NH3
m/z 166
-C2H2O
m/z 124

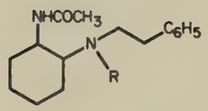
2.1.3. Acetamido(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)cyclohexane und Acetamido(N-phenäthylbenzamido)cyclohexane

Wenn es gelingt, durch geeignete Substitution der Diacetamidocyclohexane die Fragmentierung so zu beeinflussen, dass die schnellste Reaktion an einer Seitenkette eintritt und somit nicht mit einer Zerstörung des Ring-Gerüstes verbunden ist, dann kann man für die Folgereaktionen eine Abhängigkeit von der relativen Konfiguration des Moleküls erwarten.

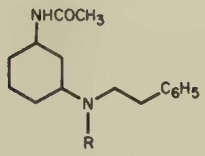
Tatsächlich erreicht man den erwünschten Effekt, wenn ein Stickstoffatom mit einer Phenäthyl-Gruppe substituiert wird: In den Verbindungen 9 bis 14 (Schema 8) führt die α-Spaltung, welche die Primär-Fragmentierung darstellt, nicht zu einer Ringöffnung, sondern zur Abspaltung von $\cdot C_7H_7$ aus der Phenäthyl-Gruppe; die weiteren Fragmentierungen erfolgen daher an einem intakten Cyclohexan-Gerüst und nehmen für die cis- und trans-Isomere einen unterschiedlichen Verlauf. Dabei treten sehr charakteristische Nachbargruppenwechselwirkungen auf, die in ähnlicher Form bereits früher beim Zerfall der offenkettigen Analoga beobachtet und deren Mechanismen durch Markierungen bewiesen wurden [10].

Die Resultate sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt; zur Illustration sind die 70eV-Spektren von 10-cis und 10-trans abgebildet (Fig. 5 und 6).

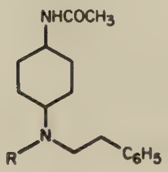
Schema 8



9: R = Ts [4] (cis und trans)
12: R = COC_6H_5 (cis und trans)



10: R = Ts (cis und trans)
13: R = COC_6H_5 (cis und trans)



11: R = Ts (cis und trans)
14: R = COC_6H_5 (cis und trans)

---

4) Ts = Tosyl

Tabelle 3: Intensitäten (rel.%) der charakteristischen Signale in den Massenspektren der Acetamido(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)cyclohexane.

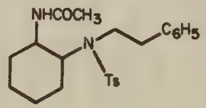
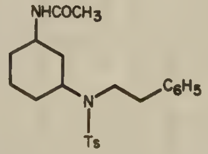
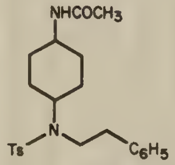
							
Ion	m/z	9-cis	9-trans	10-cis	10-trans	11-cis	11-trans
70eV							
$M^{+\bullet}$	414	–	–	–	–	–	–
$M^{+\bullet}-{}^{\bullet}C_7H_7$	323	30	33	80	10	85	33
$M^{+\bullet}-{}^{\bullet}C_7H_7-C_2H_2O$	281	30	28	100	–	100	1
$M^{+\bullet}-{}^{\bullet}Ts$	259	52	70	–	8	1	8
$M^{+\bullet}-{}^{\bullet}Ts-CH_3CONH_2$	200	30	16	2	20	–	1
$M^{+\bullet}-{}^{\bullet}C_7H_7-TsOH$	151	7	21	3	–	4	–
$M^{+\bullet}-{}^{\bullet}C_7H_7-CH_2NTs$	140	26	100	45	100	75	100
$M^{+\bullet}-{}^{\bullet}C_7H_7-TsOH-CH_3CN$	110	14	27	17	–	22	–

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	15eV					
414	-	-	-	-	-	-
323	80	52	100	98	100	100
281	15	-	66	-	55	-
259	100	100	-	92	3	24
200	6	-	-	75	-	-
151	8	3	2	-	-	-
140	9	11	32	100	45	17
110	-	-	7	-	7	-

Tabelle 4: Intensitäten (rel.%) der charakteristischen Signale in den Massenspektren der Acetamido(N-phenäthylbenzamido)cyclohexane.

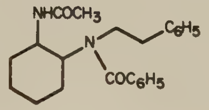
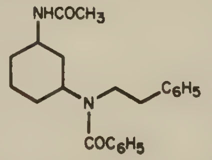
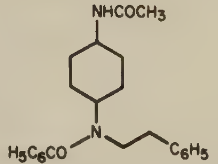
							
Ion	m/z	12-cis	12-trans	13-cis	13-trans	14-cis	14-trans
70eV							
$M^{+\cdot}$	364	3	2	1	1	1	2
$M^{+\cdot}-{}^{\cdot}C_7H_7$	273	40	41	57	15	38	26
$M^{+\cdot}-{}^{\cdot}COC_6H_5$	259	21	15	3	5	2	3
$M^{+\cdot}-{}^{\cdot}C_7H_7-C_2H_2O$	231	3	2	7	-	21	-
$M^{+\cdot}-{}^{\cdot}COC_6H_5-CH_3CONH_2$	200	6	5	2	7	-	1
$M^{+\cdot}-{}^{\cdot}C_7H_7-C_6H_5COOH$	151	27	46	23	-	26	3
$M^{+\cdot}-{}^{\cdot}C_7H_7-CH_2NCOC_6H_5$	140	11	11	2	40	3	21
$M^{+\cdot}-{}^{\cdot}C_7H_7-C_6H_5COOH-CH_3CN$	110	24	42	31	4	35	5
$C_6H_5CO^+$	105	100	100	100	100	100	100

Tabelle 4 (Fortsetzung)

	15eV					
364	10	14	2	5	5	20
273	100	100	100	90	100	100
259	48	30	6	30	3	6
231	-	-	8	-	28	-
200	4	-	-	20	-	-
151	37	37	23	-	35	3
140	5	2	2	100	5	11
110	16	3	16	5	28	4
105	24	-	15	71	34	12

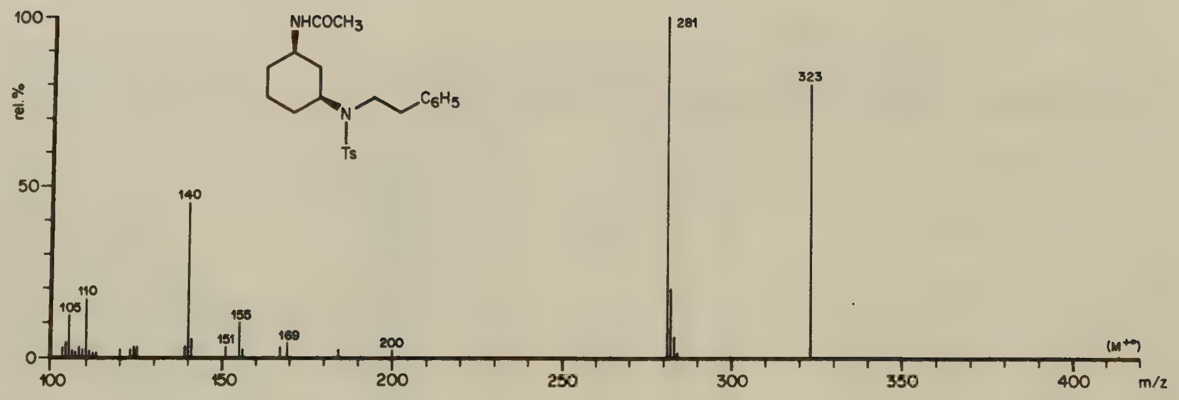


Fig. 5. Massenspektrum von cis-1-Acetamido-3-(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)cyclohexan (10-cis) bei 70eV.

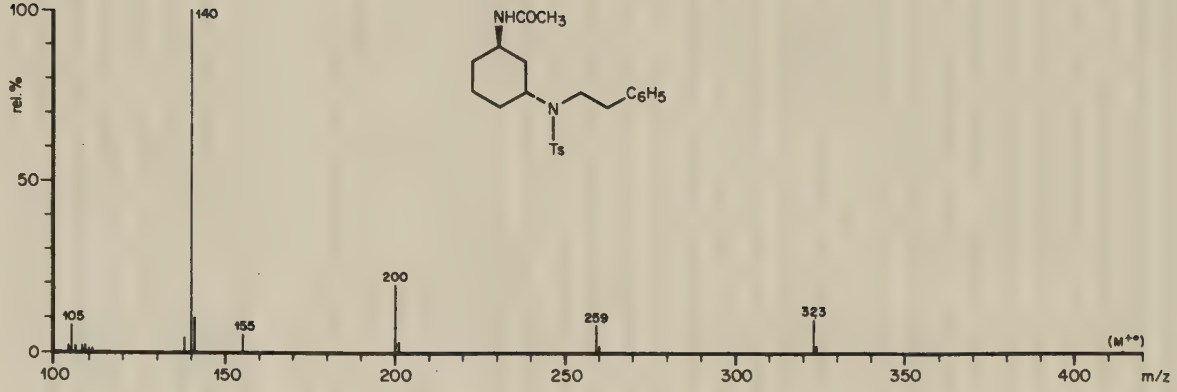


Fig. 6. Massenspektrum von trans-1-Acetamido-3-(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)cyclohexan (<u>10</u>-trans) bei 70eV.

Aus diesen Angaben ist ersichtlich, dass die Spektren der 1,3- und der 1,4-Isomeren für die cis- und für die trans-Verbindungen sehr ausgeprägte Unterschiede zeigen. So ist z.B. in den 70eV-Spektren von 10 und 11 das Signal bei m/z 281 Basispik bei den cis-Isomeren, während dasselbe Signal bei den trans-Isomeren nur $\leq$ 1% ist. Die Pike bei m/z 151 und 110 sind in den Spektren aller cis-Isomeren vorhanden, fehlen dagegen in denjenigen von 10-trans und 11-trans. Anderseits sind die Pike bei m/z 259, 200 und 140 in den Spektren der trans-Isomeren meist intensiver als in denjenigen der cis-Isomeren.

Die Fragmentierungen sind in Schema 9 für 13-cis, in Schema 10 für 13-trans dargestellt; für die anderen Derivate und Isomere können die gleichen Mechanismen formuliert werden. Wie aus den Schemen hervorgeht, sind bei den 1,3- und 1,4-Isomeren bestimmte Reaktionen aus sterischen Gründen entweder nur bei der cis- oder nur bei der trans-Verbindung möglich. Bei den 1,2-Isomeren sind alle Zerfallsmechanismen sterisch möglich, weshalb die Unterschiede zwischen den Spektren der cis- und trans-Verbindungen viel weniger ausgeprägt sind als bei den anderen Konstitutionsisomeren; für die Unterschiede sind demnach auch nicht sterische, sondern energetische Gründe verantwortlich.

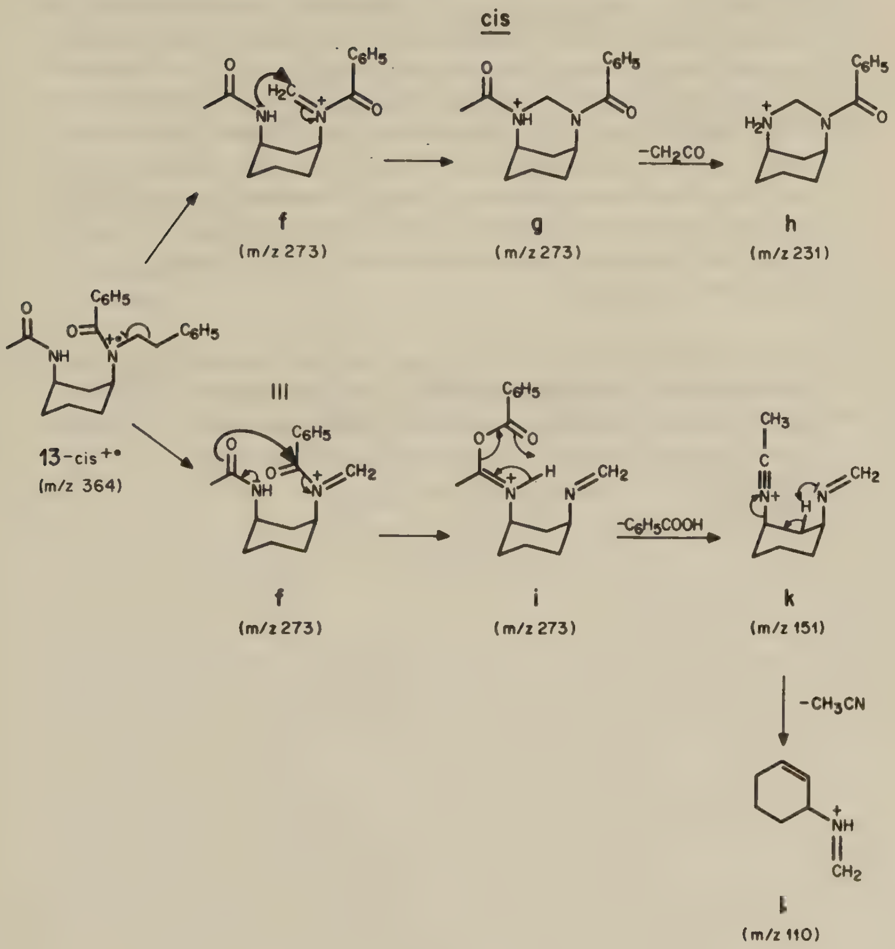
a) Zerfall der cis-Isomeren (Schema 9)

Die charakteristischen Ionen haben die Massen m/z 231, 151 und 110 im Falle der Benzamide, m/z 281, 151 und 110 im Falle der Tosylamine.

Aus dem Primärfragmention m/z 273 (f) entsteht durch Angriff des Acetamido-Stickstoffatoms auf die Methylen-Gruppe das bicyclische Ion g (m/z 273), das durch Abspaltung von CH_2CO in Ion h (m/z 231) übergeht. Greift dagegen das Sauerstoffatom der Acetamido-Gruppe am Carbonyl-Kohlenstoffatom der Benzamido-Gruppe an, so entsteht das Ion i (m/z 273). Dieses verliert durch eine McLafferty-Umlagerung

Benzoesäure, wobei Ion k (m/z 151) gebildet wird, das durch Abspaltung von CH_3CN in l (m/z 110) übergeht.

Schema 9



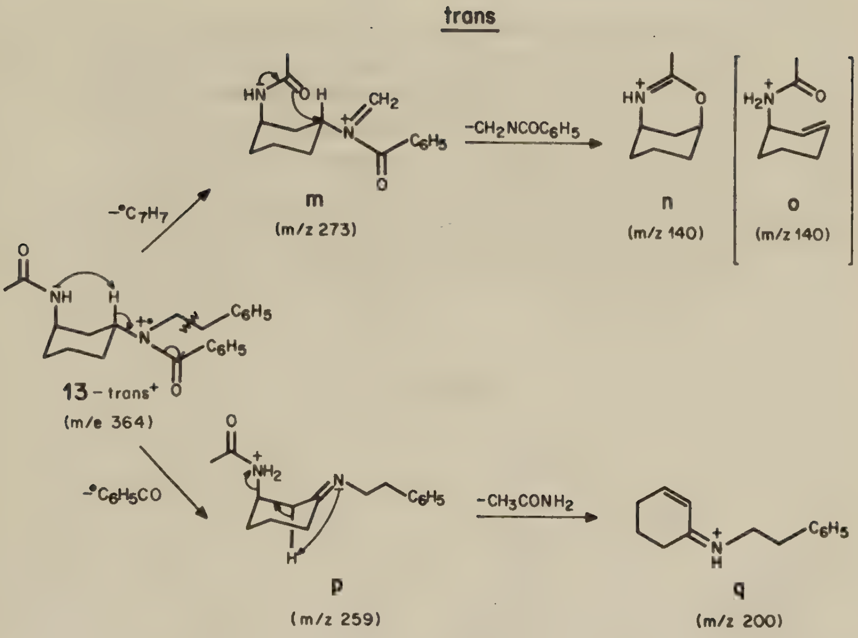
b) Zerfall der trans-Isomeren (Schema 10)

Die charakteristischen Ionen haben sowohl beim Zerfall der Benzamide wie der Tosylamine die Massen m/z 259, 200 und 140.

Aus dem Primärfragmention m (m/z 273) wird durch S_Ni-artigen Angriff der Acetamido-Gruppe die ladungstragende Seitenkette abgespaltet, wobei n (m/z 140) entsteht. (Die Abspaltung der Seitenkette kann auch alternativ durch eine Elimination erfolgen, was zu Ion o der gleichen Masse führt; da diese Art der Fragmentierung unabhängig von der relativen Konfiguration ist, zeigen auch die Spektren der cis-Isomeren ein Signal bei m/z 140, das allerdings meistens weniger intensiv ist als bei den trans-Isomeren.) Durch Abspaltung von $\cdot COC_6H_5$ aus dem Molekelion mithilfe der Acetamido-Gruppe wird p (m/z 259) gebildet, das durch Verlust von CH_3CONH_2 in q (m/z 200) übergeht.

Dieses unterschiedliche Fragmentierungsverhalten von diastereomeren, phenäthylsubstituierten Cyclohexandiaminen ist nicht an die Benzoyl- oder Tosyl-Reste gebunden; die gleichen Effekte treten auf, wenn in den Verbindungen in Schema 8 R = H oder $COCF_3$ ist.

Schema 10

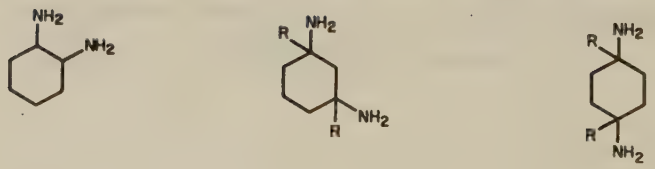

trans
-•C7H7
m
(m/z 273)
-CH2NCOC6H5
n
(m/z 140)
o
(m/z 140)
13 - trans+
(m/e 364)
-•C6H5CO
p
(m/z 259)
-CH3CONH2
q
(m/z 200)

2.2. Cyclohexandiamine und Bis(aminomethyl)cyclohexane

2.2.1. Cyclohexandiamine

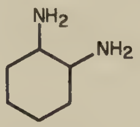
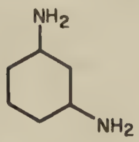
Die charakteristischen Pike in den Massenspektren der sechs isomeren Cyclohexandiamine 15, 16, 17 (je cis und trans; Schema 11) sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Da bei den Niedrigvolt-Spektren die Signale im höheren Massenbereich, insbesondere die $[M-NH_3]^{+\cdot}$-Pike, wesentlich stärker hervortreten als in den 70eV-Spektren, und da erstere ausgeprägtere Unterschiede zwischen den Isomeren zeigen, erfolgt die Diskussion an den 15eV-Spektren. (70eV-Spektren s.exper. Teil.)

Schema 11



15(cis u.trans)   16 : R = H(cis u.trans)   17 : R = H(cis u.trans)
16a: R = D(cis u.trans)   17a: R = D(cis u.trans)

Tabelle 5: Intensitäten (rel.%) der charakteristischen Signale in den Massenspektren der Cyclohexandiamine 15, 16, 17 bei 15eV.

						
m/z	15-cis	15-trans	16-cis	16-trans	17-cis	17-trans
114($M^{+\cdot}$)	29	24	3	2	2	2
97	39	35	60	88	12	54
96	10	10	12	45	7	15
82	11	10	26	58	8	11
71	16	15	70	17	-	-
70	32	31	4	10	-	-
69	61	69	14	100	9	9
58	5	-	-	-	100	100
56	100	100	32	32	24	17
43	57	65	100	75	40	18

Ein Vergleich der Resultate zeigt, dass die Massenspektren von Konstitutionsisomeren signifikante Unterschiede aufweisen; ferner sind die Spektren der cis- und trans-Verbindungen bei den 1,3-Isomeren deutlich verschieden, bei den 1,4-Isomeren ist der Unterschied weniger ausgeprägt, und bei den 1,2-Isomeren schliesslich geben cis- und trans-Verbindung praktisch die gleichen Spektren.

Die Fragmentierung der Cyclohexandiamine, die im folgenden am Beispiel der 1,3-Isomeren (vgl. Fig. 7 bis 10) dargestellt ist, wird durch zwei Primärreaktionen bestimmt:

a) α-Spaltung

b) NH_3-Verlust

a) In Schema 12 sind die wichtigsten Ionen, die durch α-Spaltung entstehen, zusammengefasst.

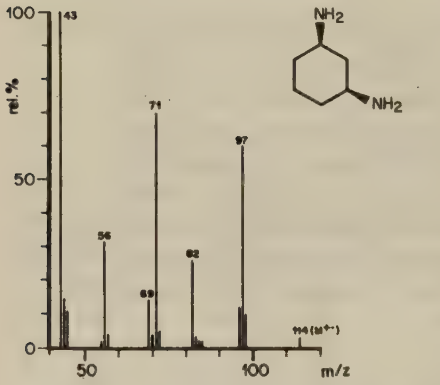


Fig. 7. Massenspektrum von cis-1,3-Cyclohexandiamin (16-cis) bei 15eV

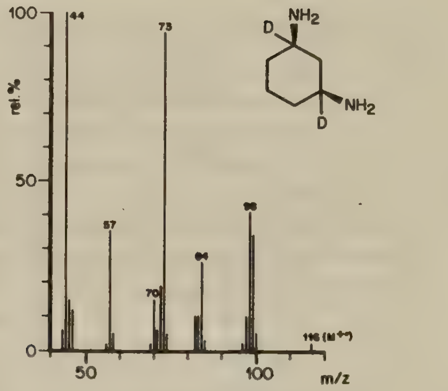


Fig. 8. Massenspektrum von cis-1,3-Dideuterio-1,3-cyclohexandiamin (16a-cis) bei 15eV

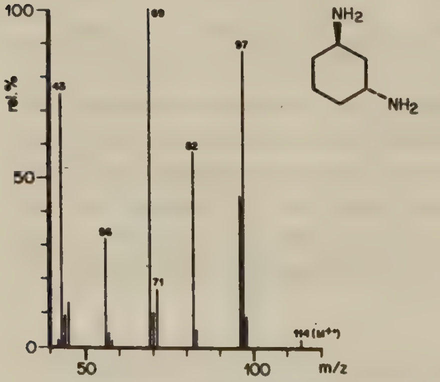


Fig. 9. Massenspektrum von trans-1,3-Cyclohexandiamin (16-trans) bei 15eV

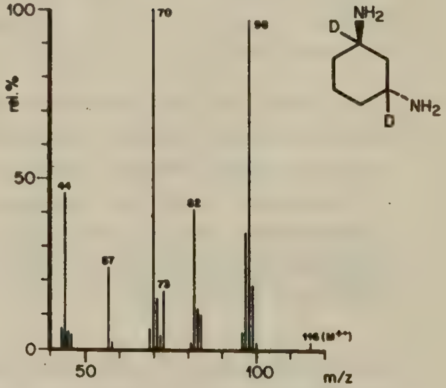
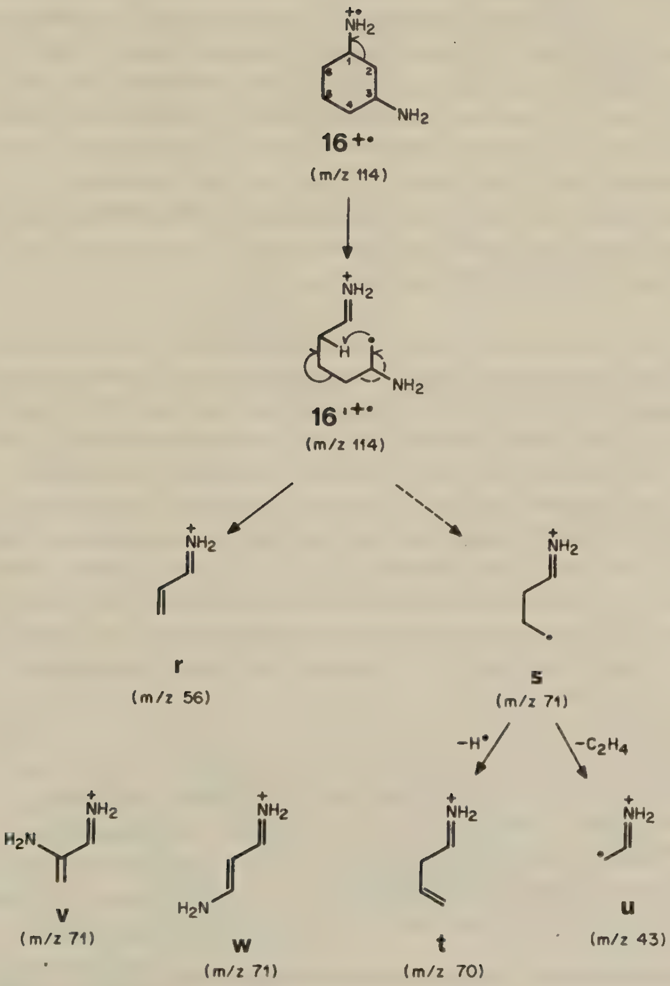


Fig.10. Massenspektrum von trans-1,3-Dideuterio-1,3-Cyclohexandiamin (16a-trans) bei 15eV

Schema 12



NH2
NH2
16+•
(m/z 114)
NH2
H
NH2
16'+•
(m/z 114)
NH2
r
(m/z 56)
NH2
s
(m/z 71)
-H•
-C2H4
NH2
H2N
v
(m/z 71)
NH2
H2N
w
(m/z 71)
NH2
t
(m/z 70)
NH2
u
(m/z 43)

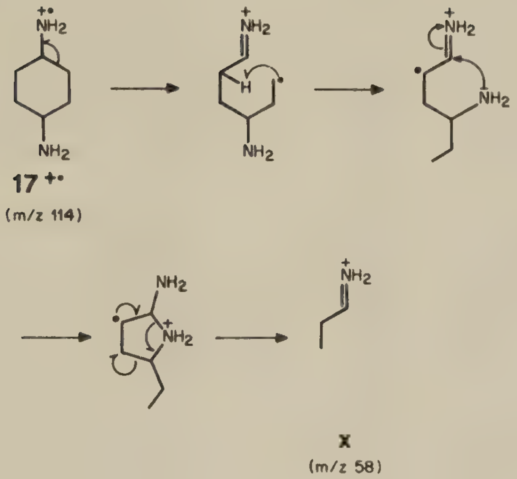
Die Ionen r (m/z 56), t (m/z 70) und u (m/z 43), deren Bildung unabhängig von der relativen Konfiguration der Aminogruppen ist, geben in den Spektren der cis- und trans-Verbindungen zu Piken von ähnlichen Intensitäten Anlass, jedoch zeigen diese Signale sehr ausgeprägte Unterschiede in den Spektren der Konstitutionsisomeren 15, 16 und 17. Im Falle der 1,2-Cyclohexandiamine sind die Pike bei m/z 56 und 70 deutlich intensiver als bei den 1,3- und 1,4-Isomeren, was als Hinweis für die leichte Spaltbarkeit der doppelt aktivierten C(1)-C(2)-Bindung angesehen werden kann. Die Ionen s, v und w (m/z 71) sowie t (m/z 70) können bei den 1,4-Isomeren nicht entstehen; die entsprechenden Signale sind, wie zu erwarten, in den Spektren von 17-cis und 17-trans nicht vorhanden.

Die Bildung der Ionen t (m/z 70) und u (m/z 43) erfolgt wahrscheinlich überwiegend durch eine konzertierte Reaktion aus dem ringgeöffneten Molekelion $16'^{+\cdot}$; das Ion m/z 71 entspricht nämlich nur zu einem kleinen Teil der Zusammensetzung C_4H_9N (zu 20 bis 25% bei den 1,3-Isomeren); es überwiegt jedoch $C_3H_7N_2$ und entsteht ebenfalls durch α-Spaltung, nämlich durch Bruch der C(1)-C(6)-Bindung, was bei den 1,2-Isomeren zu Ion v (m/z 71), bei den 1,3-Isomeren zu Ion w (m/z 71) führt. Auffallend ist der Intensitätsunterschied des Piks m/z 71 in den Spektren von cis- und trans-1,3-Cyclohexandiamin (70 rel.% in 16-cis, davon 80% C_3H_7N; 17 rel.% in 16-trans, davon 50% $C_3H_7N_2$), s. unter b).

Das Signal bei m/z 58 ist Basispik in den Spektren der 1,4-Isomeren, ist aber in den Spektren der anderen Isomeren praktisch nicht vorhanden. Das Ion hat die Zusammensetzung C_3H_8N; in den Spektren der dideuterierten Verbindungen 17a-cis und 17a-trans ist das Signal nach m/z 59 verschoben. In Schema 13 ist ein wahrscheinlicher Zerfallsmechanismus angegeben.[5]

5) Es sei erwähnt, dass ein entsprechendes Ion (m/z 86) im Spektrum von trans-N,N'-Diäthyl-1,4-cyclohexandiamin den Basispik bildet.

Schema 13



b) $[M-NH_3]^{+\cdot}$ und m/z 69.

Im Gegensatz zu Cyclohexylamin [6] zeigen alle sechs isomeren Cyclohexandiamine in den Massenspektren deutliche Pike für die NH_3-Abspaltung bei m/z 97. Bei m/z 96 und 98 finden sich in allen Fällen Begleiter. Diese Signale sowie die Verschiebungen in den Spektren der deuterierten Derivate <u>16a</u> und <u>17a</u> sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Daraus ist das unterschiedliche Ausmass dieser Reaktion bei den sechs Isomeren ersichtlich:

cis- und trans-1,2-Cyclohexandiamin zeigen praktisch keine

---

6) Im Spektrum von Cyclohexylamin beträgt die Intensität des $[M-NH_3]^{+\cdot}$-Piks ca 1 rel.% (bei 70 und bei 15eV).

Tabelle 6: Intensitäten (% Σ_{40}) der $[M-NH_2]^+$-, $[M-NH_3]^{+\cdot}$- und $[M-NH_4]^+$-Signale in den Spektren der Cyclohexandiamine 15, 16, 17, bei 15eV, korrigiert um den natürlichen Isotopengehalt. (Die Werte der deuterierten Verbindungen sind normiert auf die Intensitäten der entsprechenden unmarkierten Verbindungen.)

Ion a)		15-cis	15-trans	16-cis	16a-cis	16-trans	16a-trans	17-cis	17a-cis	17-trans	17a-trans
$M^{+\cdot}$	114	6,5	5,6	0,8		0,4		0,7		0,7	
	100				0,8		0,2		0,4		0,3
	99				7,7		2,5		1,3		5,9
	98	0,1	0,3	1,3	9,8	0,5	18,7	0,1	3,8	0,5	14,0
$[M-NH_3]^{+\cdot}$	97	8,6	8,0	16,0	2,2	18,0	6,6	4,3	1,5	17,9	3,4
	96	2,2	2,4	3,2		9,5		2,6		5,1	

a) der unmarkierten Verbindung

Unterschiede, was aufgrund der leichten Spaltbarkeit der doppelt aktivierten C(1)-C(2)-Bindung sowie wegen der ähnlichen geometrischen Verhältnisse in allen Konformationen der cis- und trans-Isomeren plausibel ist. Bei den 1,3-Isomeren ist der $[M\text{-}NH_3]^{+\cdot}$-Pik für die trans-Verbindung etwas intensiver als für die cis-Verbindung, bei den 1,4-Isomeren zeigt die trans-Verbindung ein ca. 4mal stärkeres Signal als die cis-Verbindung.

Wie aus den Spektren der deuterierten Verbindungen hervorgeht, (Tabelle 6, Fig. 8 und 10) wird sowohl bei den 1,3- wie bei den 1,4-Isomeren bevorzugt ein Wasserstoffatom aus einer α-Position zum Stickstoffatom eliminiert. Besonders ausgeprägt ist dies der Fall beim trans-1,3-Cyclohexandiamin, wo die NH_3-Abspaltung praktisch vollständig einer 1,3-Elimination entspricht, die hier aus sterischen und energetischen Gründen besonders günstig ist, da das Molekelion aus der Grundkonformation reagieren kann (Schema 14). Beim trans-1,4-Cyclohexandiamin ist das Ueberwiegen der 1,4-Elimination weniger ausgeprägt, da das Molekelion für die Uebertragung des C(4)-Wasserstoffatoms auf das Stickstoffatom die Wannen- oder Twistkonformation annehmen muss (Schema 14).

Bemerkenswert ist, dass auch die cis-Isomere bevorzugt eine 1,3-Elimination (<u>16</u>-cis) bzw. eine 1,4-Elimination (<u>17</u>-cis) zeigen, obwohl eine konzertierte NH_3-Abspaltung aus dem intakten Molekelion aus sterischen Gründen nicht möglich ist. Es stellt sich daher die Frage, welches der Mechanismus dieser Reaktion ist.

Es gibt dafür die folgenden drei Möglichkeiten:

a) Der NH_3-Abspaltung geht eine cis-trans-Isomerisierung durch reversible Ringöffnung voraus.

b) Durch intramolekulare Austauschreaktionen von Wasserstoff-

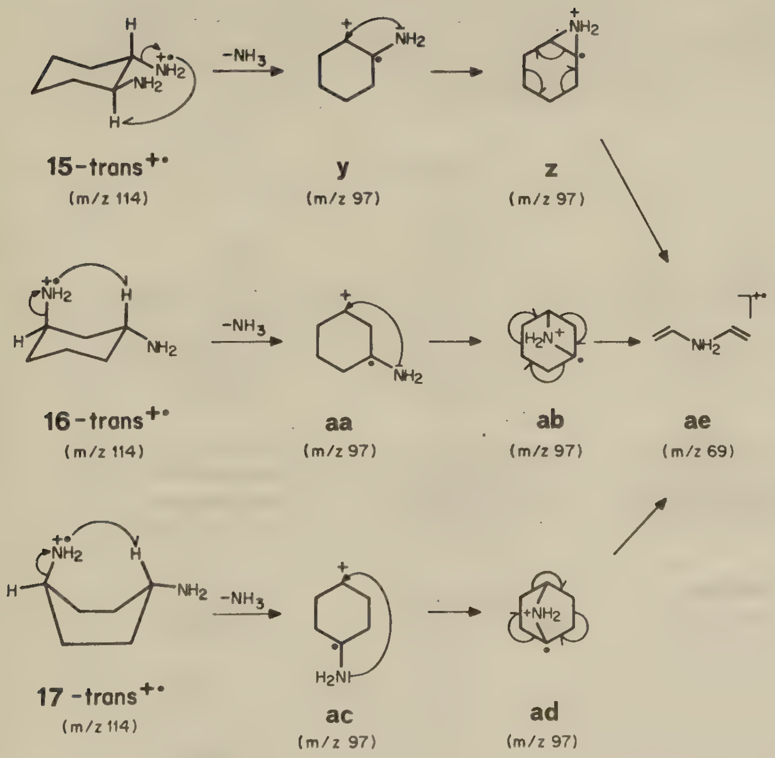
atomen ("scrambling") kann ein Wasserstoffatom, vom tertiären Kohlenstoffatom auf die Amino-Gruppe gelangen oder eine Isomerisierung eintreten. (P.-A. Blanc et al. haben gezeigt [11], dass 1,6-Hexandiamin vor der Fragmentierung ein "scrambling" erleidet.)

c) NH_3 kann durch stufenweise Abspaltung von $\cdot NH_2$ und $\cdot H$ eliminiert werden, wofür keinerlei sterische Voraussetzungen erforderlich sind. (In den Spektren von allen Isomeren findet sich ein Uebergangssignal für m/z 98 → 97.)

Es ist anzunehmen, dass neben der konzertierten, stereospezifischen 1,3- bzw. 1,4-Elimination in den trans-Isomeren alle drei erwähnten Mechanismen an der NH_3-Abspaltung beteiligt sind.

Das Ion m/z 69 (<u>ae</u>, Schema 14) bildet in den Spektren der 1,2-Isomeren ein intensives Signal (61 bzw. 69 rel.%), ist in den Spektren der 1,4-Isomeren schwach (9 rel.%) und zeigt in den Spektren der 1,3-Isomeren einen sehr ausgeprägten Unterschied zwischen der cis- und der trans-Verbindung: Bei <u>16</u>-trans bildet es den Basispik, während das gleiche Signal bei <u>16</u>-cis nur eine Intensität von 14 rel.% aufweist. (s. Fig. 7 und 9.) Eine Erklärung für die Intensitätsunterschiede dieser Signale bei den verschiedenen Isomeren ist in Schema 14 (für die trans-Isomere) dargestellt: Nach der NH_3-Abspaltung kann in den Fragmentionen <u>y</u>, <u>aa</u> bzw. <u>ac</u> das Stickstoffatom durch Cyclisierung die positive Ladung übernehmen, wobei die bicyclischen Ionen <u>z</u>, <u>ab</u> bzw. <u>ad</u> entstehen. Diese spalten in einer Entcyclisierungs-Reaktion C_2H_4 ab, was zu Ion <u>ae</u> (m/z 69) führt. Bei den 1,2-Isomeren erfolgt diese Reaktion sehr schnell, da ein sehr gespanntes, 3gliedriges bicyclisches Gerüst <u>z</u> entcyclisiert wird, bei den 1,3-Isomeren wird ein ebenfalls gespannter, 4gliedriger Ring (<u>ab</u>) gespalten, während bei den 1,4-Isomeren die C_2H_4-Abspaltung aus dem relativ stabilen 5gliedrigen Bicyclus <u>ad</u> erfolgt, der weniger rasch weiterzerfällt als <u>z</u> und <u>ab</u>. Dass der Pik bei m/z 69 im Spektrum von trans-1,3-Cyclohexandiamin viel intensiver ist als im Spektrum der cis-Verbindung erklärt sich

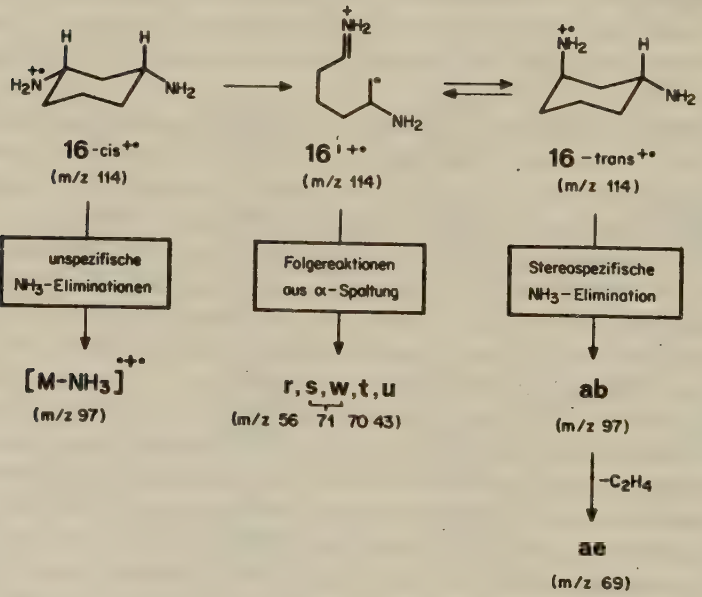
Schema 14



H
NH2
NH2
H
-NH3
+
NH2
NH2
15-trans+•
(m/z 114)
y
(m/z 97)
z
(m/z 97)
NH2
H
H
NH2
-NH3
+
NH2
H2N+
NH2
16-trans+•
(m/z 114)
aa
(m/z 97)
ab
(m/z 97)
ae
(m/z 69)
NH2
H
H
NH2
-NH3
+
H2N
+NH2
17-trans+•
(m/z 114)
ac
(m/z 97)
ad
(m/z 97)

daraus, dass die zu ab führende Reaktion bei der trans-Verbindung schneller erfolgt als bei der cis-Verbindung, da erstere in einer konzertierten 1,3-Elimination aus der Grundkonformation des intakten Molekelions NH_3 abspalten kann, während bei letzterer, wie oben dargelegt, NH_3 stufenweise oder durch vorgängige Ringöffnung eliminiert wird, wodurch die Reaktion weniger schnell erfolgt (Schema 15).

Schema 15



Die gleichen Ueberlegungen gelten für die 1,4-Cyclohexandiamine.

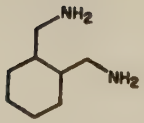
Ist der Ring aber einmal geöffnet, dann ist nicht mehr die NH_3-Abspaltung, deren Folgeion m/z 69 (<u>ae</u>) ist, die dominierende Reaktion, sondern die zu den Ionen m/z 56 (<u>r</u>), 71 (<u>s</u>, <u>w</u>) und 43 (<u>u</u>) führenden Fragmentierungen (Schema 12).
Die Ionen m/z 43 (<u>u</u>) und ganz besonders m/z 71 (<u>s</u>, <u>w</u>) geben daher im Spektrum der cis-Verbindung die intensiveren Signale als in demjenigen der trans-Verbindung.

2.2.2. Bis(aminomethyl)cyclohexane

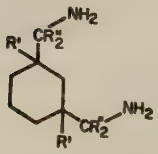
Beim Zerfall der Cyclohexandiamine 15, 16 und 17 (s. 2.2.1.) ist die energetisch sehr günstige α-Spaltung (unter Ringöffnung) eine Konkurrenzreaktion zur stereospezifischen NH_3-Abspaltung. Bei den Bis(aminomethyl)cyclohexanen 18, 19 und 20 (Schema 16) ist die α-Spaltung nicht mit einer Zerstörung des Ringgerüstes verbunden, und es ist daher zu erwarten, dass diese Verbindungen eine noch grössere Stereospezifität bei der Fragmentierung aufweisen.

Um dies abzuklären, wurden neben den cis- und trans-Isomeren der Bis(aminomethyl)cyclohexane 18, 19 und 20 deren deuterierte Derivate 19a, 19b und 20a (Schema 16) synthetisiert und vermessen.

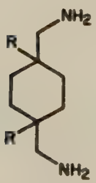
Schema 16



18 (cis und trans)



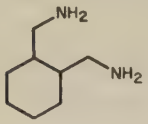
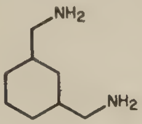
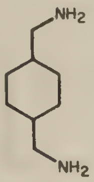
19 : R' = R" = H (cis und trans)
19a: R' = D; R" = H (cis und trans)
19b: R' = H; R" = D (cis und trans)



20 : R = H (cis und trans)
20a: R = D (cis und trans)

Aus den gleichen Gründen wie in 2.2.1. werden auch hier die 15eV-Spektren diskutiert, die in Tabelle 7 [7] zusammengefasst sind (70eV-Spektren s. exper. Teil).

Tabelle 7: Intensitäten (rel.%) der charakteristischen Signale in den Massenspektren der Bis(aminomethyl)cyclohexane 18, 19, 20 bei 15eV [7].

						
m/z	18-cis	18-trans	19-cis	19-trans	20-cis	20-trans
142($M^{+\cdot}$)	5	5	1	-	3	3
125	4	3	72	39	30	100
113	100	100	100	37	100	66
112	2	3	15	15	13	81
108	2	3	10	100	6	20
96	31	38	25	20	17	28
82	13	19	18	6	9	6
81	14	27	12	10	8	9
56	23	57	4	10	6	6
30	67	133	118	143	111	313

Die Spektren der 1,3-Isomeren 19-cis und 19-trans sind in Fig. 11 bzw. 12 abgebildet.

---

7) Mit Ausnahme von cis-1,2-Bis(aminomethyl)cyclohexan (18-cis) zeigen alle Isomere m/z 30 als zum Teil stark dominierenden Basispik. Da dieses Ion ($CH_2 = \overset{+}{N}H_2$) keine Diskussion erfordert, wird im folgenden das zweitintensivste Signal = 100% gesetzt. - Auch im Spektrum von Aminomethylcyclohexan ist m/z 30 Basispik.

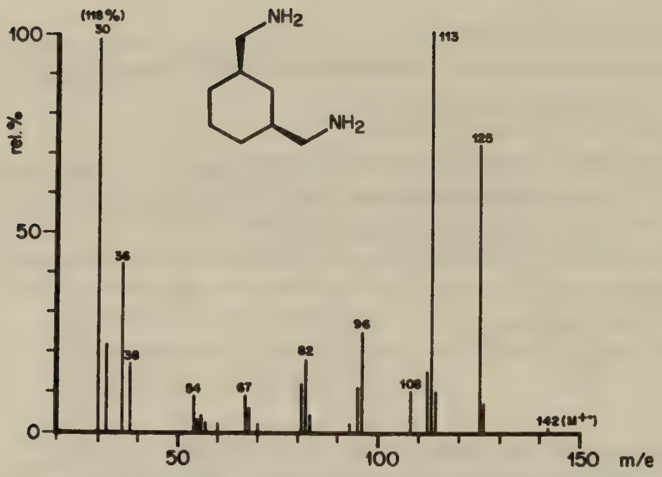


Fig. 11. Massenspektrum von cis-1,3-Bis(aminomethyl)cyclohexan (19-cis) bei 15eV.

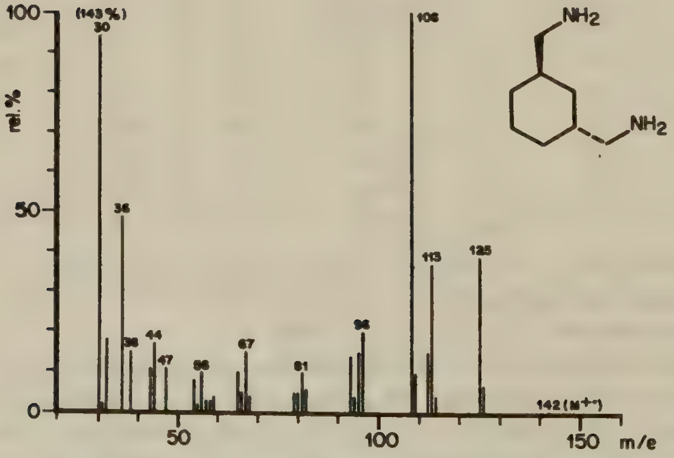


Fig. 12. Massenspektrum von trans-1,3-Bis(aminomethyl)cyclohexan (19-trans) bei 15eV.

Die beiden Hauptfragmentierungen dieser Verbindungsklasse sind

a) NH_3-Abspaltungen

b) Abspaltung der Seitenketten

a) NH_3-Abspaltungen

Die Intensitäten der $[M-NH_3]^{+\cdot}$- und $[M-2NH_3]^{+\cdot}$-Signale (m/z 125 bzw. 108) sowie deren Verschiebungen in den Spektren der deuterierten Derivate sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Im Gegensatz zu den Cyclohexandiaminen (s. 2.2.1.) zeigen die hier besprochenen Verbindungen fast keine $[M-NH_2]^+$- und $[M-NH_4]^+$-Ionen.

Wie aus den Tabellen 7 und 8 hervorgeht, sind die Signale bei m/z 125 ($[M-NH_3]^{+\cdot}$) und 108 ($[M-2\cdot NH_3]^{+\cdot}$) in den Spektren sowohl der Konstitutionsisomeren als auch der cis-trans-Isomeren von sehr unterschiedlicher Intensität.

Bei den 1,2-Isomeren ist der NH_3-Verlust sehr gering. In den Spektren der 1,3-Isomeren ist das Signal für die einmalige NH_3-Abspaltung (m/z 125) sowohl bei der cis- wie bei der trans-Verbindung deutlich vorhanden, bei cis mit ca. doppelter Intensität gegenüber trans; das Signal für die 2malige NH_3-Abspaltung (m/z 108) wird dagegen im Spektrum der cis-Verbindung nur sehr schwach registriert, während es im Spektrum der trans-Verbindung den intensivsten Pik (ausser m/z 30 [7]) darstellt.

Bei den 1,4-Isomeren zeigt die trans-Verbindung sowohl für die einmalige wie für die 2malige NH_3-Elimination einen doppelt so intensiven Pik wie die cis-Verbindung.

In Schema 17 sind die wichtigsten Mechanismen für die NH_3-Abspaltungen, wie sie aus den Spektren der deuterierten Verbindungen hergeleitet werden können, am Beispiel der 1,3-Isomeren dargestellt.

Tabelle 8: Intensitäten (% Σ_{40}) der $[M-NH_3]^{+\cdot}$- und $[M-2\cdot NH_3]^{+\cdot}$-Signale in den Spektren der Bis(aminomethyl)cyclohexane 18, 19, 20 bei 15eV, korrigiert um den natürlichen Isotopengehalt. (Die Werte der deuterierten Verbindungen sind normiert auf die Intensitäten der entsprechenden unmarkierten Verbindungen.) (c. = cis; tr. = trans)

Ion a)	m/z	18-c.	18-tr.	19-c.	19a-c.	19b-c.	19-tr.	19a-tr.	19b-tr.	20-c.	20a-c.	20-tr.	20a-tr.
$M^{+\cdot}$	142	1,5	1,2	0,3						0,8		0,7	
	129					5,2			8,1				
	128					11,0		0,2	2,1		0,2		0,3
	127				17,8	2,5		4,2	0,3		8,9		9,2
	126				1,2	0,5	0,4	5,8		0,1	2,6	0,3	13,3
$[M-NH_3]^{+\cdot}$	125	1,2	0,7	19,2	0,2		10,1	0,3		12,0	0,4	24,2	1,6
	112					0,7			20,8				
	111					1,5			5,1				
	110				0,9	0,5		0,8			1,2		0,9
	109				1,8			24,6			1,2		3,3
$[M-2NH_3]^{+\cdot}$	108	0,6	0,7	2,7			25,9	0,5		2,4		4,8	0,6

a) der unmarkierten Verbindung

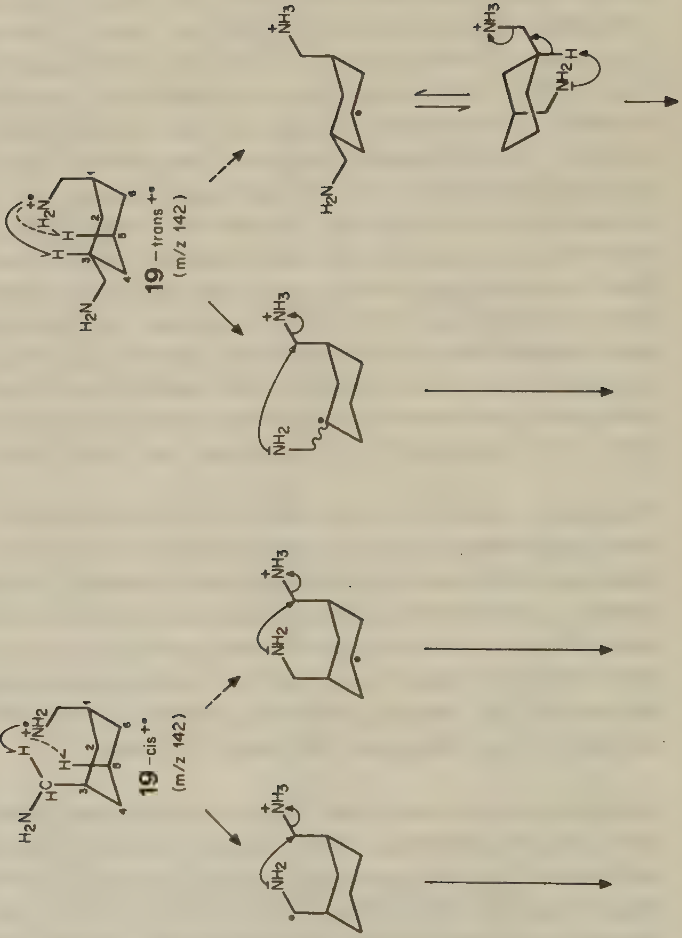
Bei der cis-Verbindung wird vorwiegend (zu ca 60%) ein Wasserstoffatom aus der durch das Stickstoffatom aktivierten Methylen-Gruppe der Seitenkette eliminiert; in den übrigen Fällen stammt das Wasserstoffatom wahrscheinlich zum überwiegenden Teil aus der C(5)-Position. (Bei 1,4-Butandiamin [12] und 1,6-Hexandiamin [11] wird NH_3 vorwiegend über einen 6-gliedrigen Uebergangszustand abgespalten, was hier der Elimination des Wasserstoffatoms aus der C(5)-Position entspricht.) Die NH_3-Abspaltung wird unterstützt durch einen S_Ni-artigen Angriff der zweiten Amino-Gruppe, die dadurch Ringglied wird (af und ag, Schema 17); eine zweite NH_3-Elimination ist deshalb nicht mehr möglich. Die an die tertiären ringständigen Kohlenstoffatome gebundenen Wasserstoffatome bleiben fast vollständig (zu über 90%) erhalten: Für eine konzertierte 1,4-Elimination können diese Wasserstoffatome aus sterischen Gründen ohne Zerstörung des Ringgerüstes nicht auf das Stickstoffatom übertragen werden, und eine 1,2-Elimination tritt offenbar auch nicht ein.

Umgekehrt verhält es sich bei der trans-Verbindung: Hier wird hauptsächlich das Wasserstoffatom vom tertiären, ringständigen Kohlenstoffatom eliminiert; dagegen bleiben diejenigen von der exocyclischen Methylen-Gruppe erhalten. Da nach dieser H-Abstraktion die Konfiguration am C(3) nicht mehr starr ist, kann auch hier die zweite Amino-Gruppe bei der Abspaltung von NH_3 cyclisch gebunden werden, und das gebildete Ion ah kann kein NH_3 mehr verlieren.

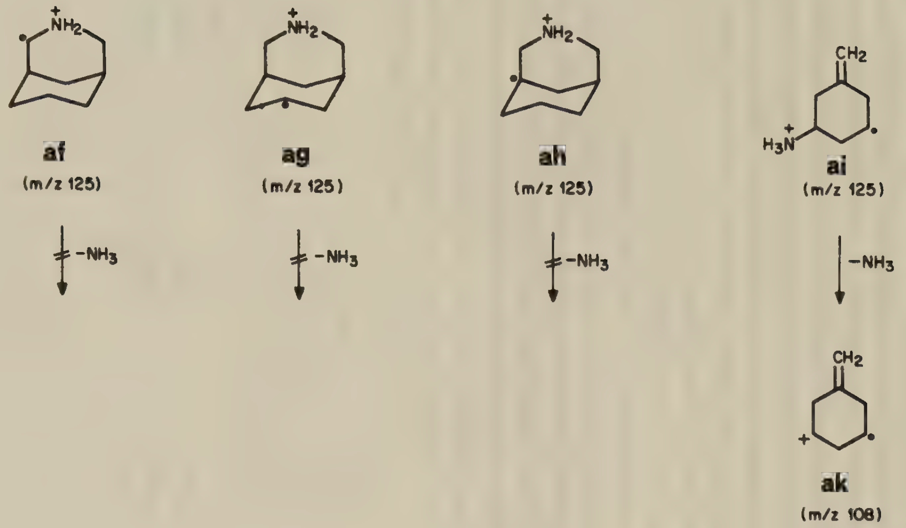
Wie bei der cis-Verbindung kann das Wasserstoffatom auch von C(5) auf das geladene, radikalische Stickstoffatom übertragen werden; deshalb kann die zweite Amino-Gruppe bei der NH_3-Abspaltung aus sterischen Gründen nicht cyclisieren. Vielmehr übernimmt sie das Proton an C(1) und das so gebildete Ion ai kann nun nochmals NH_3 eliminieren (ak, m/z 108). [8)]

8) Im Spektrum von 19a-trans wird für m/z 127 → 109 ein Uebergangssignal gefunden, nicht aber für m/z 126 → 109.

Schema 17



Schema 17 (Fortsetzung)

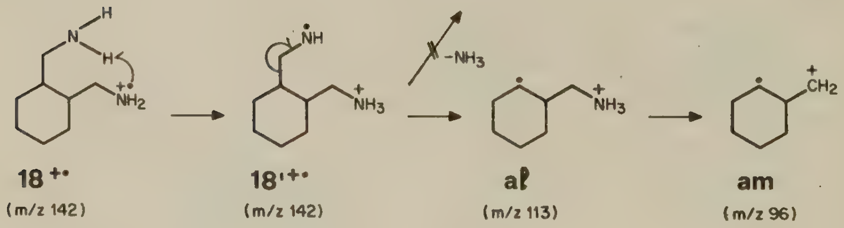


Die gleichen Ueberlegungen lassen sich auf die 1,4-Bis-(aminomethyl)cyclohexane anwenden. Allerdings ist hier die Stereospezifität bei der Fragmentierung geringer. Der Grund liegt darin, dass das Molekelion zur Uebertragung eines aktivierten Wasserstoffatomes auf die Amino-Gruppe die Wannen- oder Twistkonformation annehmen muss und dass diese Uebertragung einen 7- bzw. 8-gliedrigen Uebergangszustand erfordert. (Bei den 1,3-Isomeren: 6- bzw. 7-gliedrig.) Beides verlangsamt die spezifischen NH_3-Eliminationen, sodass die in 2.2.1. erwähnten, unspezifischen NH_3-Abspaltungen in Konkurrenz treten können.

b) m/z 113 und 96

Diese Ionen entstehen durch Abspaltung von CH_2NH (m/z 113) aus dem Molekelion mit nachfolgendem NH_3-Verlust (m/z 96), wie in Schema 18 am Beispiel der 1,2-Isomeren gezeigt ist.

Schema 18



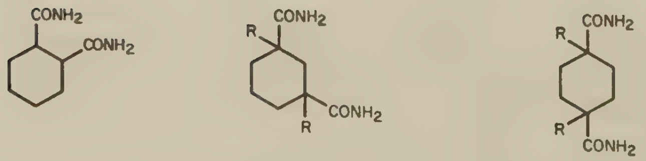
Ein Wasserstoffatom wird vom ungeladenen auf das geladene Stickstoffatom übertragen; das so entstandene isomere Molekelion spaltet nun bemerkenswerterweise nicht NH_3 ab, sondern geht durch homolytische Spaltung in al über, das erst jetzt NH_3 verliert (am). Diese Reaktion ist bei den 1,2-Isomeren bei weitem dominierend, sie verdrängt hier sogar die NH_3-Abspaltung. Ein Grund für diese starke Bevorzugung besteht möglicherweise darin, dass in den Molekelionen der 1,2-Isomeren schon in der Grundkonformation eine H-Brücke vorgebildet ist, was bei den anderen Isomeren nicht möglich ist.

Wie zu erwarten, ist das Signal m/z 113 in den Spektren der 1,3- und 1,4-Isomeren für die cis-Verbindungen intensiver als für die trans-Verbindungen, es ist aber überraschend, dass auch bei den trans-Verbindungen dieses Ion recht häufig gebildet wird, obschon die dazu erforderliche Wasserstoffübertragung aus dem intakten Molekelion aus sterischen Gründen äusserst unwahrscheinlich ist. Es scheint uns plausibler, dass dieser Reaktion eine Isomerisierung, z.B. durch H-scrambling, vorausgeht.

2.3. Cyclohexandicarboxamide

Die auffallendsten Unterschiede in den Spektren der cis- und trans-Cyclohexandicarboxamide 21, 22 und 23 (Schema 19) sind in den Signalen bei m/z 125 und 127 zu finden (vgl. Fig. 13 und 14), die der Abspaltung von (NH_3+CO) bzw. CONH aus dem Molekelion (m/z 170) entsprechen. (Aehnliche, aber weniger ausgeprägte Unterschiede wurden zwischen den Massenspektren von Maleinamid und Fumaramid beobachtet [13].) Die Intensitäten dieser Pik-Region in den Spektren von 21, 22 und 23 sind in Tabelle 9, zusammen mit den Verschiebungen in den Spektren der deuterierten Derivate 22a und 23a, zusammengefasst. In Schema 20 sind die beiden wichtigsten Zerfallsmechanismen, die zu den erwähnten Ionen führen, am Beispiel der 1,3-Isomeren dargestellt.

Schema 19



21(cis u.trans) 22 : R = H(cis u.trans) 23 : R = H(cis u.trans)
22a: R = D(cis u.trans) 23a: R = D(cis u.trans)

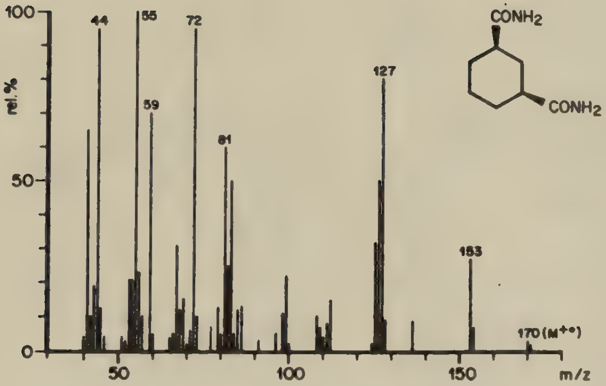


Fig. 13. Massenspektrum von cis-1,3-Cyclohexandicarboxamid (22-cis) bei 70eV [1].

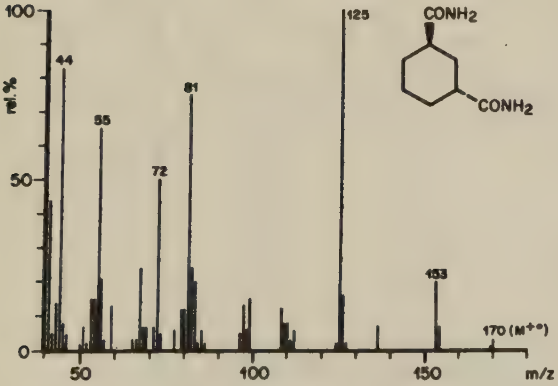


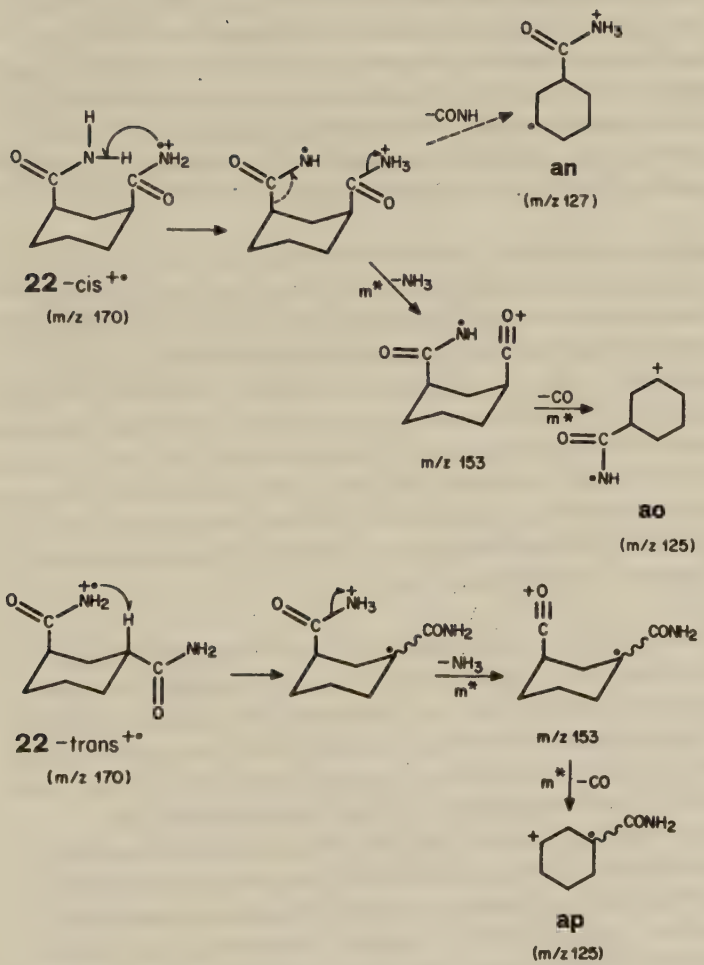
Fig. 14. Massenspektrum von trans-1,3-Cyclohexandicarboxamid (22-trans) bei 70eV [1].

Tabelle 9: Intensitäten (% Σ_{50}) der $[M-NH_3]^{+\cdot}$-, $[M-CONH]^{+\cdot}$- und $[M-NH_3-CO]^{+\cdot}$-Signale in den Massenspektren der Cyclohexandicarboxamide 21, 22 und 23 bei 70eV[1], korrigiert um den natürlichen Isotopengehalt. (Die Werte der deuterierten Verbindungen sind normiert auf die Intensitäten der entsprechenden unmarkierten Verbindungen.)

Ion a)	m/z	21-cis	21-trans	22-cis	22a-cis	22-trans	22a-trans	23-cis	23a-cis	23-trans	23a-trans
$M^{+\cdot}$	170	2,0	1,0	0,3		0,5		0,2		0,2	
	156				0,8		0,1		0,8		0,1
	155				2,2		1,4		2,9		1,9
	154	0,6	0,1	0,7	0,5	0,4	2,1	0,6	0,9	0,2	0,8
$[M-NH_3]^{+\cdot}$	153	14,0	7,0	2,8		3,2		4,1		2,6	
	129				7,2				4,0		
	128				5,4		1,0		4,9		3,9
$[M-CONH]^{+\cdot}$	127	4,2	19,5	8,2	3,3	-	4,9	5,5	6,1	-	13,9
	126	4,0	6,4	4,9	0,6	1,2	10,7	4,3	1,7	4,7	8,3
$[M-NH_3-CO]^{+\cdot}$	125	7,0	5,0	3,4		16,1	0,7	7,7	0,8	22,0	0,5

a) der unmarkierten Verbindung

Schema 20



H
N
H
NH2
O
C
O
22-cis+•
(m/z 170)
NH
NH3
-CONH
an
(m/z 127)
m*
-NH3
NH
O+
C
m/z 153
-CO
m*
NH
ao
(m/z 125)
NH2
22-trans+•
(m/z 170)
NH3
CONH2
-NH3
m*
+O
m/z 153
-CO
ap
(m/z 125)

Das Ion m/z 127 (an) entsteht durch Uebertragung eines Wasserstoffatomes von der ungeladenen auf die ladungstragende Amido-Gruppe und anschliessender homolytischer Abspaltung des CONH-Restes. Da diese Wasserstoff-Uebertragung bei den 1,3- und 1,4-Isomeren aus sterischen Gründen nur bei den cis-Verbindungen möglich ist, zeigen die trans-Verbindungen kein Signal bei m/z 127. In Uebereinstimmung mit diesem Mechanismus ist der Pik m/z 127 in den Spektren der deuterierten Derivate 22a und 23a hauptsächlich nach m/z 129 verschoben.

Durch Abspaltung von NH_3 (m/z 153, m*) und CO (m*) aus dem Molekelion entsteht das Ion m/z 125 (ao, ap). Das zusätzliche Wasserstoffatom, das im NH_3 eliminiert wird, kann bei den cis-Verbindungen sowohl aus der Amido-Gruppe wie auch aus einer Methylen-Gruppe, bei den trans-Verbindungen aus einer Methylen- oder der Methin-Gruppe stammen. Dieser letzte Fall ist offenbar der energetisch günstigste, da in den Spektren der trans-Isomeren das Ion m/z 125 häufiger ist als in denjenigen der cis-Isomeren. Eine Wasserstoffübertragung zwischen den beiden NH_2-Gruppen beim 1,4-trans-Isomeren ist gemäss Dreiding-Stereomodellen äusserst unwahrscheinlich.

Wie aus den Spektren der deuterierten Verbindungen (Tabelle 9) ersehen werden kann, ist bei den trans-Verbindungen die Spezifität für die H-Abstraktion vom tertiären Kohlenstoffatom für das 1,3-Isomere deutlich grösser als für das 1,4-Isomere. Im Falle der trans-1,3-Verbindung 22-trans liegen für diese Reaktion sterisch und energetisch optimale Verhältnisse vor (Schema 20): Das Molekelion kann aus der Grundkonformation in einem 6-gliedrigen Uebergangszustand reagieren, wogegen die trans-1,4-Verbindung 23-trans einen 7-gliedrigen Ueberganszustand (Wannen- oder Twistkonformation) ausbilden muss. - Bei den cis-Verbindungen 22-cis und 23-cis verbleiben bei dieser Reaktion erwartungsgemäss beide Wasserstoffatome an den tertiären Kohlenstoffatomen erhalten.

Im Falle der 1,2-Isomeren sind die massenspektrometrischen Unterschiede weniger ausgeprägt und die Verhältnisse umgekehrt wie bei den 1,3- und 1,4-Isomeren: Der Pik m/z 127 ist im Spektrum der trans-Verbindung intensiver, der Pik m/z 125 überwiegt im Spektrum der cis-Verbindung. Da hier sowohl beim cis- wie beim trans-Isomeren beide oben erwähnten Reaktionen aus der Grundkonformation des Molekelions möglich sind, sind nicht sterische, sondern energetische Faktoren die Ursache für das unterschiedliche Verhalten.

Die anderen Signale in den Spektren der Cyclohexandicarboxamide stammen zum grössten Teil von Fragmentionen, die durch Ringspaltungen entstehen (vgl. Schema 12); sie sind in diesem Zusammenhang von untergeordnetem Interesse und werden deshalb nicht diskutiert.

2.4. Zusammenfassung

Der massenspektrometrische Zerfall der stickstoffhaltigen, bifunktionellen Cyclohexan-Derivate 2 bis 4 und 6 bis 23 wurde mit Hilfe von spezifisch deuterierten Derivaten im Hinblick auf stereospezifische Fragmentierungen untersucht.

Allen Substanzklassen ist gemeinsam, dass die cis- und trans-Verbindungen der 1,2-Isomeren fast identische Spektren ergeben. Der Grund liegt darin, dass die geometrischen Verhältnisse bei den 1,2-Isomeren für beide Epimere sehr ähnlich sind, und dass durch die doppelt aktivierte C-C-Bindung eine Ringspaltung begünstigt ist.

Bei den 1,3- und 1,4-Isomeren entstehen stereospezifische Fragmentierungen durch Umlagerungen oder Cyclisierungsreaktionen am intakten Cyclohexan-Gerüst; das Ausmass der Stereospezifität ist abhängig von der Art der funktionellen Gruppen, die miteinander in Wechselwirkung treten:

Die cis- und trans-Isomere der Diacetamidocyclohexane 2 bis 4 (Schema 2) sowie der Bis(acetamidomethyl)cyclohexane 6 bis 8 (Schema 5) zeigen sehr ähnliche Spektren. Da beide Substanzklassen beim Zerfall bifunktionelle Wechselwirkung zeigen, muss angenommen werden, dass die Molekelionen vor der Fragmentierung ihre ursprüngliche Konfiguration verlieren. Bei den Diacetamidocyclohexanen kann dies durch reversible Ringöffnung (α-Spaltung), bei den Bis(acetamidomethyl)cyclohexanen durch H-scrambling erfolgen.

Wird jedoch bei den Cyclohexandiamin-Derivaten eines der beiden Stickstoffatome mit einer Phenäthyl-Gruppe substituiert (9 bis 14, Schema 8), dann wird die Fragmen-

tierung sehr stereospezifisch: Der schnellste Prozess ist jetzt die Abspaltung des Benzyl-Radikals aus der Seitenkette; der Weiterzerfall erfolgt an einem sterisch intakten Cyclohexan-Gerüst und nimmt für cis- und trans-Isomere einen unterschiedlichen Verlauf.

Für die Cyclohexandiamine 15 bis 17 (Schema 11) und Bis-(aminomethyl)cyclohexane 18 bis 20 (Schema 16) ist die Abspaltung von NH_3 charakteristisch; die Stereospezifität der vorgelagerten Wasserstoffübertragung auf eine Amino-Gruppe wird erst in den Spektren spezifisch deuterierter Moleküle bzw. bei Folgeionen sichtbar.

Auch bei den Cyclohexandicarboxamiden 21 bis 23 (Schema 19) ist die stereospezifische Uebertragung eines Wasserstoffatoms auf eine Amido-Gruppe für den unterschiedlichen Zerfall der Diastereomeren verantwortlich.

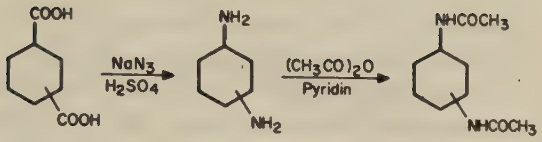
In Kombination mit geeigneter Derivatisierung und spezifischer Isotopenmarkierung kann die Massenspektrometrie also wirksam zur Lösung stereochemischer Probleme beitragen.

3. Synthesen

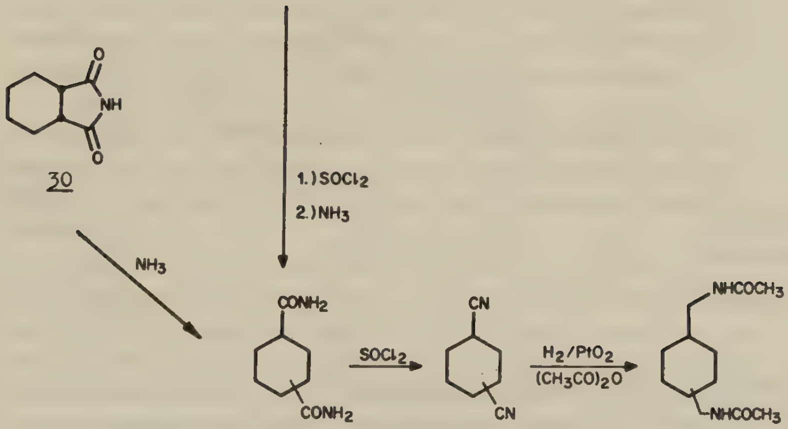
Die Cyclohexandicarbonsäuren 24, 25 und 26 wurden durch Schmidt-Abbau [14] (NaN_3/H_2SO_4) in die Cyclohexandiamine 15, 16 bzw. 17 überführt und diese mit Acetanhydrid zu den Diacetamidocyclohexanen 2, 3 bzw. 4 umgesetzt (Schema 21). - Bei der Herstellung der Cyclohexandicarboxamide 21, 22 und 23 sowie der Bis(acetamidomethyl)-cyclohexane 6, 7 und 8 dienten ebenfalls die Cyclohexandicarbonsäuren 25 und 26 respektive cis-1,2-Cyclohexandicarboximid (30) als Ausgangsmaterial (Schema 21). Für beide Reaktionssequenzen, die unter Konfigurationserhaltung ablaufen, wurden die reinen cis- bzw. trans-Cyclohexandicarbonsäuren eingesetzt.

Für die Synthese der Verbindungen 9 bis 14 (Schema 22) wurden die entsprechend substituierten, epimerenreinen Cyclohexandiamine 15, 16 und 17 in wässriger Lösung mit Acetanhydrid monoacetyliert und anschliessend mit Tosylchlorid monotosyliert. Die so erhaltenen Acetamido-p-toluolsulfonamidocyclohexane 31, 32 und 33 wurden mit 2-Phenäthylbromid zu den Verbindungen 9, 10 und 11 alkyliert. In Dimethylformamid mit NaH verlief diese Reaktion in nur 5 bis 10% Ausbeute, unter Phasentransfer-Bedingungen [15] konnten die Ausbeuten verdoppelt werden. Durch elektrolytische Abspaltung des Tosyl-Restes [10] erhielt man die Acetamidophenäthylaminocyclohexane 34, 35 und 36, die mit Benzoylchlorid in die Verbindungen 12, 13 und 14 überführt wurden.

Schema 21

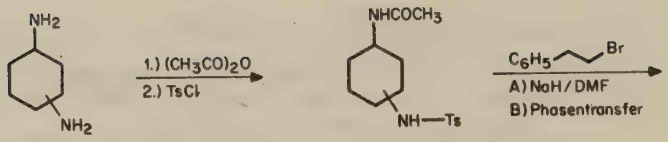


1,2-disubst.:	24	15	2
1,3-disubst.:	25	16	3
1,4-disubst.:	26	17	4

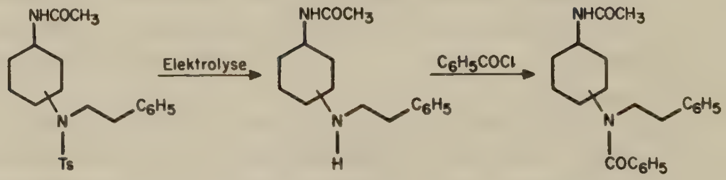


1,2-disubst.:	21	27	6
1,3-disubst.:	22	28	7
1,4-disubst.:	23	29	8

Schema 22



1,2-disubst.: 15 31
1,3-disubst.: 16 32
1,4-disubst.: 17 33



1,2-disubst.: 9 34 12
1,3-disubst.: 10 35 13
1,4-disubst.: 11 36 14

Die Synthese der deuterierten Derivate [16] ist aus Schema 23 ersichtlich. Die Deuterierung der tertiären, ringständigen Kohlenstoffatome erfolgte durch basenkatalysierten H/D-Austausch entweder an der Dicarbonsäure (24 → 24a; D_2O/NaOD, 160°, 60 Std. im Bombenrohr) [17] oder unter milderen Bedingungen an den Dicarbonitrilen (28 → 28a, 29 → 29a; CH_3OD/KCN, 130°, 3 Std. im Bombenrohr) [18], welche mit DCl/D_2O zu 25a bzw 26a hydrolysiert wurden. In allen Fällen fielen die cis-trans-Gemische der Cyclohexandicarbonsäuren 24a, 25a bzw. 26a an. Diese wurden mit NaN_3/H_2SO_4 und anschliessender Acetylierung zu 2a, 3a bzw. 4a umgesetzt; 3a wurde durch DC., 4a durch Kombination von Umkristallisation und DC. in die cis- und trans-

Isomere getrennt. 2a wurde als Gemisch untersucht.

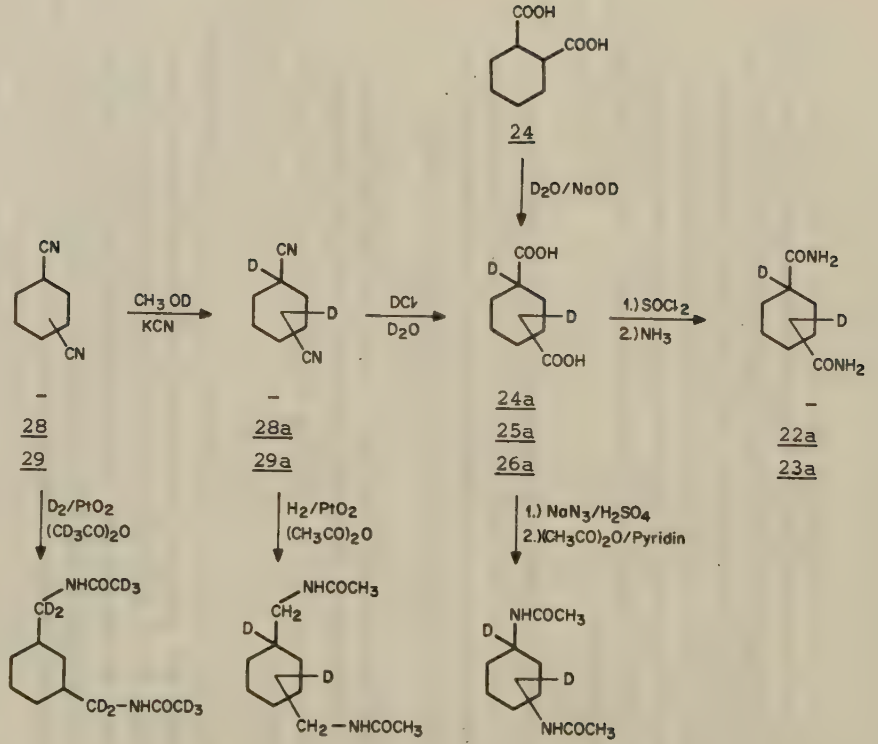
Die epimerenreinen 7a und 8a wurden wie folgt erhalten: Ein cis-trans-Gemisch von 28a wurde durch präp. DC. in 28a-cis und 28a-trans aufgetrennt und diese durch katalytische Hydrierung in Acetanhydrid in 7a-cis bzw. 7a-trans überführt. - Beim 1,4-Isomeren 29a wurde das Epimerengemisch für die katalytische Hydrierung eingesetzt und das Produkt durch fraktionierte Kristallisation in 8a-cis und 8a-trans getrennt.

7b-cis und 7b-trans erhielt man aus 28-cis bzw. 28-trans durch katalytische Deuterierung mit D_2 in d_6-Acetanhydrid. In undeuteriertem Acetanhydrid erfolgt unvollständiger D-Einbau (< 50%) in die exocyclischen Methylen-Gruppen.

Die epimerenreinen Amine 16a , 17a, 19a, 19b und 20a wurden aus den entsprechenden epimerenreinen N,N'-Diacetylderivaten 3a, 4a, 7a, 7b bzw. 8a durch saure Hydrolyse gewonnen.

Amidierung von 25a (cis-trans-Gemisch) ergab ein cis-trans-Gemisch von 22a, das durch präp. DC. in die Epimere 22a-cis und 22a-trans getrennt wurde. Aus 26a (cis-trans-Gemisch) erhielt man analog ein cis-trans-Gemisch von 23a; die Epimerentrennung in 23a-cis und 23a-trans gelang durch Kombination von Umkristallisation und DC.

Schema 23



1,2-disubst.:	–	–	24a	–
1,3-disubst.:	28	28a	25a	22a
1,4-disubst.:	29	29a	26a	23a

1,2-disubst.:	–	–	2a
1,3-disubst.:	7b	7a	3a
1,4-disubst.:	–	8a	4a

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen

Sofern nicht anders angegeben gilt: Schmelzpunkte (Smp.) auf Mettler FP-5-Gerät. - IR.-Spektren in KBr; Angaben in cm^{-1}. - Massenspektren (MS.) auf CEC 21-110 B, Verbindungen 9 bis 14 und 34 bis 36 sowie Hochauflösungen (HA.) auf Varian MAT 711 + SS 100; 70eV, Direkteinlass. - Angaben der Pike in m/z (rel.%) ab m/z 43 ≥ 5% (ausser $M^{+\cdot}$); bei deuterierten Aminen, deuterierten Cyclohexandicarboxamiden und allen Cyclohexandicarbonitrilen ≥ 10%; bei Verbindungen 9 bis 14 und 31 bis 36 Angaben der charakteristischen Pike. - Aether- und $CHCl_3$-Phasen wurden über K_2CO_3 (Amine) oder Na_2SO_4 getrocknet. - Präp. Dünnschichtchromatographie (DC.) an Kieselgel 60 PF_{254} (Merck) oder Aluminiumoxid 60 PF_{254} (Merck, Typ E); analytische DC. an Kieselgel HF_{254} (Merck, Typ 60) oder Aluminiumoxid HF_{254} (Merck nach Stahl). Sichtbarmachung der N-haltigen Verbindungen mit Kaliumjodoplatinat und/oder Cer(IV)-sulfat-Lösung. - Smp. bzw. Sdp. sowie Rf-Werte der deuterierten Verbindungen sind die gleichen wie diejenigen der entsprechenden undeuterierten Verbindungen. - Die Bestimmung des D-Gehaltes erfolgte massenspektrometrisch an den Diacetamidocyclohexanen und Bis(acetamidomethyl)cyclohexanen; bei den anderen Derivaten (Dicarbonsäuren, Diaminen, Dicarboxamiden, Dinitrilen) ist eine massenspektrometrische D-Bestimmung wegen des sehr schwachen Molekularpikes und des teilweise ebenfalls vorhandenen (M^+-1)-Pikes nicht möglich gewesen. - Abkürzung: DMF = Dimethylformamid.

1. N-Acetylcyclohexylamin (1) und N-Acetylaminomethylcyclohexan (5) wurden durch Acetylierung (Acetanhydrid/Pyridin, 1 Std., 25°) der käuflichen Amine (Fluka purum) hergestellt. 1: Smp. 147° (aus C_2H_5OH). - IR.: 3300, 3080 (NH), 1655, 1550 (Amid I und II). - MS.: s. Fig. 1 und [8]. HA.: 98 (75% C_5H_8NO, 25% $C_6H_{12}N$).
5 wurde bei 140 - 145°/Normaldruck destilliert, Smp. 42 - 43°. - IR.: 3280, 3080 (NH), 1640, 1560 (Amid I und II). - MS.: s. Fig. 3. HA.: 112($C_6H_{12}NO$), 96(C_7H_{12}), 81(C_6H_9), 73(C_3H_7NO).

2. Cyclohexandicarbonsäuren

2.1. cis-1,2-Cyclohexandicarbonsäure (24-cis) Fluka purum.

2.2. trans-1,2-Cyclohexandicarbonsäure (24-trans): EGA-Chemie.

2.3. 1,2-Dideuterio-1,2-cyclohexandicarbonsäure (cis-trans-Gemisch) (24a-cis/trans) [17]. - 1,0 g 24-cis wurde unter Feuchtigkeitsausschluss in 10 ml D_2O aufgeschlämmt, mit 282 mg Na versetzt und im Bombenrohr 60 Std. auf 160° erhitzt. Danach wurde D_2O abdestilliert, durch die gleiche Menge frisches D_2O ersetzt und erneut den gleichen Bedingungen ausgesetzt. Nach 4maligem Austausch zeigte das NMR-Spektrum (60 MHz) das Signal für C(1)-H, C(2)-H bei 2,90 - 3,15 ppm (m) nicht mehr. (Dinatriumsalz gelöst in D_2O, Tetramethylsilan als externer Standard.) Die Lösung wurde mit verd. HCl-Lösung angesäuert, zur Trockne eingedampft und mit wenig Eiswasser gewaschen. Ausbeute: 670 mg (66%) 24a. - D-Gehalt: vgl. 3.2.3.

2.4. cis- und trans-1,3-Cyclohexandicarbonsäure (25-cis und 25-trans). - 8,4 g Isophthalsäure (Aldrich) wurden entsprechend [19] mit 3,2 g Rh / Alox (Fluka puriss.) in 200 ml Wasser bei 60 - 65° und 2,7 atm H_2 5 Std. im Parr-Schüttelautoklaven hydriert, der Katalysator von der heissen Lösung abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Ausbeute: 7,9 g (91%) 25-cis/trans. - IR.: 2980 (breit,OH), 1700 (CO), 1430,

1290, 1217; die Aromaten-Banden bei 1615, 1585, 730 und 690 sind nicht mehr vorhanden.

$C_8H_{12}O_4$ (172,148) Ber. C 55,80 H 7,03%
Gef. " 55,92 " 7,02%

Das cis-trans-Gemisch der so gewonnenen Säure wurde nach [20] durch fraktionierte Kristallisation ihrer Ca-Salze aus Wasser (cis schwerer löslich als trans) in die Epimere getrennt: Aus 96 g des rohen Hydrier-Produktes erhielt man 37,5 g (39%) <u>25</u>-cis, Smp. 163 - 166° ([19]: 164 - 167°; [20]: 167,5°) und 6,8 g (7%) <u>25</u>-trans, Smp. 147 - 150° ([19]: 147 - 150°; [20]: 150,5°). Die vereinigten Mutterlaugen wurden eingedampft und der Rückstand erneut der gleichen Trennung unterworfen. - Die getrennten Epimere wurden mit Diazomethan verestert und die Reinheit gaschromatographisch kontrolliert.

2.5. <u>1,3-Dideuterio-1,3-cyclohexandicarbonsäure</u> (cis-trans-Gemisch) (<u>25a</u>-cis/trans). - 300 mg <u>28a</u>-cis/trans wurden 14 Std. mit 20proz. DCl in D_2O unter Rückfluss gekocht, die Lösung eingedampft, die Säure mit Aether ausgeschüttelt und der Aetherauszug zur Trockne eingedampft. 352 mg (94%) <u>25a</u>-cis/trans.

2.6. <u>cis- und trans-1,4-Cyclohexandicarbonsäure</u> (<u>26</u>-cis und <u>26</u>-trans). - Ein cis-trans-Gemisch von 1,4-Cyclohexandicarbonsäuredimethylester (Fluka pract.) wurde hydrolisiert (10proz. HCl-Lösung, 6 Std. Rückfluss) und die so erhaltene Säure nach [21] durch fraktionierte Kristallisation ihres Ca-Salzes aus Wasser (cis besser löslich als trans) in die Epimere getrennt: Aus 50 g des rohen Hydrolyseproduktes erhielt man 14 g (28%) <u>26</u>-trans, Smp. > 300° ([21]: 312 - 313°) und 7,5 g (15%) <u>26</u>-cis, Smp. 169 - 171° ([21]: 170 - 171°). Die vereinigten Mutterlaugen wurden eingedampft und der Rückstand erneut der gleichen Trennung unterworfen. Die getrennten Epimere wurden mit Diazomethan verestert und die Reinheit gaschromatographisch kontrolliert.

2.7. 1,4-Dideuterio-1,4-cyclohexandicarbonsäure (cis-trans-Gemisch) (26a-cis/trans). - 300 mg 29a-cis/trans wurden entsprechend 2.5. hydrolysiert: 345 mg (92%) 26a-cis/trans.

3. Diacetamidocyclohexane

3.1. Cyclohexandiamine [9] - Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Schmidt-Reaktion: 3,0 g Cyclohexandicarbonsäure wurden in 7 ml konz. H_2SO_4 und 40 ml äthanolfreiem [10] $CHCl_3$ gelöst, unter kräftigem Rühren 3,3 g NaN_3 im Verlaufe einer Std. bei 40 - 45° zugegeben und danach noch 5 Std. bei 55 - 60° gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die $CHCl_3$-Phase abgetrennt, die Säure-Phase auf 20 ml Eis gegossen, mit festem NaOH basisch gestellt und mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt. Die $CHCl_3$-Phase wurde getrocknet, das Lösungsmittel vorsichtig abgezogen und das Cyclohexandiamin im Kugelrohr bei 80 - 90°/12 Torr destilliert. Ausbeuten s.Tab.3.1.

Tabelle 3.1.

Eingesetzte Cyclohexandicarbonsäure	Ausbeute an dest. Cyclohexandiamin
3 g 24-cis	220 mg (11%) 15-cis
3 g 24-trans	364 mg (18%) 15-trans
0,3 g 24a-cis/trans	17 mg (9%) 15a-cis/trans
3 g 25-cis	760 mg (38%) 16-cis
3 g 25-trans	711 mg (36%) 16-trans
0,35 g 25a-cis/trans	91 mg (39%) 16a-cis/trans
3 g 26-cis	730 mg (37%) 17-cis
3 g 26-trans	790 mg (40%) 17-trans
0,35 g 26a-cis/trans	80 mg (34%) 17a-cis/trans

9) Massenspektren der Cyclohexandiamine s. 7.1.

10) Bei Verwendung von äthanolhaltigem $CHCl_3$ entsteht als Nebenprodukt Aminocyclohexandicarbonsäureäthylester.

3.2. <u>Diacetamidocyclohexane. - Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Acetylierung der Cyclohexandiamine:</u> Das entsprechende Cyclohexandiamin wurde in Pyridin gelöst, unter Kühlung (0^{o}) mit Acetanhydrid versetzt, 1 Std. bei Raumtemperatur stehen gelassen, zur Trockne eingedampft und umkristallisiert. Bei der Umkristallisation wurde zugunsten von reinsten Substanzen auf eine maximale Ausbeute verzichtet. Rf-Werte (Alox, $CHCl_3$ mit 1 bis 4% CH_3OH): trans > cis für alle Konstitutionsisomere).

3.2.1. <u>cis-1,2-Diacetamidocyclohexan</u> (<u>2</u>-cis). Smp. 187 - 189^{o} (aus CH_3OH/Essigester, [22]: Oel). - IR.: 3310, 3060 (NH), 1640, 1545 (Amid I und II). - MS.: 198(M^+;5), 155(5), 140(10), 139(100), 113(7), 112(30), 98(11), 97(40), 96(43), 87(9), 86(5), 84(7), 80(6), 73(5), 72(6), 70(18), 69(15), 60(10), 57(7), 56(38), 44(10), 43(60).

3.2.2. <u>trans-1,2-Diacetamidocyclohexan</u> (<u>2</u>-trans). Smp. 258 - 260^{o} (aus C_2H_5OH, [23]: 260 - 261^{o}). - IR.: 3280, 3080, 1640, 1550. - MS.: 198(M^+;9), 155(5; $C_8H_{15}N_2O$), 140(10), 139(100; $C_8H_{13}NO$), 138(5), 113(9), 112(40; $C_6H_{10}NO$), 111(5), 98(15), 97(51; $C_6H_{11}N$), 96(56; $C_6H_{10}N$), 87(10), 86(6), 84(10), 82(5), 81(5), 80(9; C_6H_8), 79(5), 73(7), 72(10), 70(26; C_4H_8N), 69 (20; C_4H_7N), 60(15), 58(5), 57(10), 56(64; C_3H_6N), 43(85; 70% C_2H_3O, 30% C_2H_5N).

3.2.3. <u>1,2-Diacetamido-1,2-dideuteriocyclohexan(cis-trans-Gemisch) (2a-cis/trans)</u>. - Umkristallisiert aus C_2H_5OH/Essigester. - MS.: 200(M^+;10), 157(5), 142(10), 141(79), 140(60), 114(9), 113(40), 112(9), 100(9), 99(35), 98(74), 97(20), 88(10), 87(6), 86(7), 85(9), 84(6), 83(9), 82(14), 81(8), 74(7), 73(11), 72(8), 71(35), 70(20), 69(7), 68(6), 60(20), 59(6), 58(16), 57(58), 56(14), 55(5), 45(13), 44(30), 43(100). - D-Gehalt: 85% d_2, 14% d_1, 1% d_0.

3.2.4. cis-1,3-Diacetamidocyclohexan (3-cis). Smp. 262 - 264° (aus C_2H_5OH, [24]: 263°). - IR.: 3280, 3080, 1645, 1560. - MS.: 198(M^+;2), 155(11; 75% $C_8H_{15}N_2O$, 25% $C_7H_{11}N_2O_2$), 140(14), 139(96; $C_8H_{13}NO$), 113(14; 65% $C_5H_9N_2O$, 21% $C_6H_{13}N_2$, 14% $C_6H_{11}NO$), 111(15), 98(13), 97(42; $C_6H_{11}N$), 96(46; $C_6H_{10}N$), 86(5), 85(25; C_4H_7NO), 82(10), 81(10), 80(20; C_6H_8), 79(5), 70(15), 69(38; C_4H_7N), 60(59; C_2H_6NO), 57(6), 56(26; C_3H_6N), 44(16), 43(100; 66% C_2H_3O, 34% C_2H_5N).

3.2.5. trans-1,3-Diacetamidocyclohexan (3-trans). Smp. 220 - 221° (aus CH_3OH/Aceton, [24]: 220 - 211°). - IR.: 3300, 3080, 1640, 1530. - MS.: s. Fig. 2.

3.2.6. cis- und trans-1,3-Diacetamido-1,3-dideuteriocyclohexan (3a-cis und 3a-trans). Ein cis-trans-Gemisch von 16a wurde wie üblich acetyliert und das Produkt durch präp. DC. (Alox, $CHCl_3/CH_3OH$ 50:1) in die Epimere getrennt. Aus 148 mg des cis-trans-Gemisches erhielt man nach einmaliger DC. 66 mg 3a-cis und 34 mg 3a-trans.
3a-cis: MS.: 200(M^+;2), 157(12), 142(14), 141(100), 140(15), 115(20), 114(6), 113(23), 100(12), 99(45), 98(58), 97(18), 88(5), 87(6), 86(30), 85(7), 84(9), 83(15), 82(31), 81(10), 73(12), 72(7), 71(58), 70(17), 69(6), 61(5), 60(77), 58(10), 57(35), 56(6), 46(5), 45(15), 44(75), 43(95). - D-Gehalt: 91% d_2, 8% d_1, 1% d_0.
3a-trans: MS.: 200(M^+;20), 157(25), 142(9), 141(55), 140(25), 115(18), 114(5), 113(17), 112(5), 100(10), 99(40), 98(100), 97(40), 96(5), 88(5), 87(7), 86(25), 85(6), 84(10), 83(13), 82(26), 81(12), 73(10), 72(9), 71(52), 70(22), 69(8), 61(8), 60(52), 59(5), 58(14), 57(30), 56(7), 55(5), 54(5), 46(6), 45(16), 44(68), 43(95). - D-Gehalt: 98% d_2, 2% d_1.

3.2.7. cis-1,3-Diacetamido-N,N-dideuteriocyclohexan (3b-cis). 10 mg 3-cis wurden mit 1 ml CH_3OD 0,5 Std. auf 40° gehalten, und anschliessend das Lösungsmittel bei 0,01 Torr abgezogen.

Dieser Vorgang wurde 2mal wiederholt und danach die Substanz möglichst unter Luftausschluss ins Massenspektrometer gebracht, dessen Ionenquelle zuvor mehrmals via Gaseinlasssystem mit CH_3OD gespült worden war. - MS.: 200(M^+;1), 157(9), 156(9), 141(10), 140(60), 139(25), 115(10), 114(6), 112(11), 99(10), 98(35), 97(38), 96(12), 88(7), 86(20), 85(10), 83(8), 82(7), 81(14), 80(25), 79(7), 73(9), 72(8), 71(14), 70(35), 69(15), 68(6), 62(11), 61(50), 60(22), 59(12), 58(10), 57(26), 56(12), 55(10), 54(6), 53(7), 46(6), 45(30), 44(65), 43(100). - D-Gehalt: 69% d_2, 26% d_1, 5% d_0.

3.2.8. <u>cis-1,3-Bis(trideuterioacetamido)cyclohexan</u> (<u>3c</u>-cis). <u>16</u>-cis wurde mit d_6-Acetanhydrid (Fluka purum)/Pyridin acetyliert und aus C_2H_5OH umkristallisiert. - MS.: 204(M^+;2), 161(5), 158(9), 143(14), 142(100), 141(7), 117(10), 114(18), 99(8), 98 (40), 97(23), 96(30), 90(5), 88(21), 83(8), 81(9), 80(24), 79(5), 73(6), 72(6), 71(15), 70(42), 69(6), 63(61), 58(5), 57(24), 56(7), 55(6), 46(86), 45(18), 44(52), 43(15). - D-Gehalt: 90% d_6, 9% d_5, 1% d_4.

3.2.9. <u>trans-1,3-Bis(trideuterioacetamido)cyclohexan</u> (<u>3c</u>-trans). <u>16</u>-trans wurde gemäss 3.2.8. acetyliert und aus CH_3OH/Aceton umkristallisiert. - MS.: 204(M^+;18), 161(9), 158(15), 142(51), 141(5), 117(9), 114(16), 99(8), 98(46), 97(26), 96(59), 88(15), 83(8), 81(6), 80(16), 73(6), 72(7), 71(12), 70(39), 69(7), 63(35), 58(6), 57(22), 56(9), 55(5), 54(5), 46(100), 45(20), 44(45), 43(14). - D-Gehalt: 90% d_6, 9% d_5, 1% d_4.

3.2.10. <u>cis-1,4-Diacetamidocyclohexan</u> (<u>4</u>-cis). Smp. 205 - 207° (aus $C_2H_5OH/CHCl_3$, [25]: 206 - 209°). - IR.: 3300, 3070, 1635, 1540. - MS.: 198(M^+;14), 155(8), 140(15) 139(80), 138(7), 111(5), 100(8), 98(10), 97(20), 96(25), 86(7), 85(30), 82(10), 81(11), 80(44), 79(6), 69(15), 68(17), 60(100), 58(25), 57(10), 56(21), 44(10), 43(75).

3.2.11. trans-1,4-Diacetamidocyclohexan (4-trans). Smp.> 300° (aus C_2H_5OH, [25]: 344 - 346°). - IR.: 3290,3090, 1640, 1555. - MS.: 198(M^+;1), 155(7; $C_8H_{15}N_2O$), 140(11), 139(100; $C_8H_{13}NO$), 100(5), 98(9), 97(18; $C_6H_{11}N$), 96(24; $C_6H_{10}N$), 86(7), 85(25; C_4H_7NO), 81(9), 82(9), 80(42; C_6H_8), 79(5), 69(16; C_4H_7N), 68(16; C_4H_6N), 60(99; C_2H_6NO), 58(27; C_3H_8N), 57(10), 56(20; C_3H_6N), 43(76; 50% C_2H_3O, 50% C_2H_5N).

3.2.12. cis- und trans-1,4-Diacetamido-1,4-dideuteriocyclohexan (4a-cis und 4a-trans). Ein cis-trans-Gemisch von 17a wurde acetyliert und das Produkt wie folgt in die Epimere getrennt: 148 mg wurden aus C_2H_5OH umkristallisiert; die ersten beiden Fraktionen gaben zusammen 48 mg reines 4a-trans, die 3. Fraktion war ein cis-trans-Gemisch. Aus der Mutterlauge wurden durch präp. DC. (Alox, $CHCl_3/C_2H_5OH$ 100:1) 7 mg 4a-cis isoliert.

4a-cis: MS.: 200(M^+;4), 157(5), 142(9), 141(44), 140(10), 101(5), 99(12), 98(14), 97(6), 87(5), 86(10), 84(5), 83(9), 82(30), 81(10), 71(12), 70(14), 69(30), 61(5), 60(100), 59(25), 58(12), 57(20), 45(10), 44(43), 43(50). - D-Gehalt: 83% d_2, 16% d_1, 1% d_0.

4a-trans: MS.: 200(M^+;1), 157(6), 142(9), 141(59), 140(15), 100(5), 99(12), 98(20), 97(10), 87(6), 86(19), 85(5), 84(7), 83(8), 82(25), 81(10), 72(15), 71(20), 70(10), 61(5), 60(88), 59(25), 58(15), 57(30), 56(6), 54(5), 53(5), 45(12), 44(55), 43(100). - D-Gehalt: 83% d_2, 16% d_1, 1% d_0.

4. Bis(acetamidomethyl)cyclohexane. -

4.1. Cyclohexandicarboxamide. Rf-Werte (Alox, $CHCl_3/CH_3OH$ 3:1) 21: trans > cis; 22: trans > cis; 23: trans unlöslich.

4.1.1. cis-1,2-Cyclohexandicarboxamid (21-cis). - Entsprechend [26] wurden 50 g cis-1,2-Cyclohexandicarboximid (30) (Fluka purum) in 150 ml konz. NH_3-Lösung bei 0° 10 Tage stehen gelassen, die farblosen Kristalle abfiltriert und mit Was-

ser und C_2H_5OH gewaschen. 23,7 g (43%) 21-cis. Smp. 188 - 189° ([26]: 190 - 191°). - IR.: 3380, 3280, 3190 (NH), 1660, 1620 (prim. Amid). - MS.: 170(M^+;14), 154(11), 153(100), 136 (14), 127(32), 126(33), 125(50), 112(7), 111(15), 99(24), 98(36), 96(7), 85(10), 83(15), 82(45), 81(35), 72(25), 67(43), 59(25), 55(32), 54(30), 53(19), 44(47).

4.1.2. trans-1,2-Cyclohexandicarboxamid (21-trans). Entsprechend 26 wurden 5,5 g 30 in 15 ml konz. NH_3-Lösung und 30 ml CH_3OH im Bombenrohr 24 Std. auf 120° erhitzt, nach dem Erkalten etwas eingeengt, die ausgefallenen Kristalle abfiltriert und aus Wasser/C_2H_5OH umkristallisiert. 1,6 g (26%) 21-trans. Smp. 279 - 281° (26 : 281°). - IR.: 3415,3300, 3160, 1665, 1620. - MS.: 170(M^+;5), 154(7), 153(35), 136(5), 127(100), 126(34), 125(25), 111(5), 108(8), 99(9), 98(36), 86(6), 85(7), 83(15), 82(12), 81(24), 72(25), 67(20), 59(20), 56(8), 55(26), 54(12), 53(11), 44(40).

4.1.3. cis-1,3-Cyclohexandicarboxamid (22-cis). 10 g 25-cis wurden mit 100 ml $SOCl_2$ und einigen Tropfen DMF 6 Std. unter Rückfluss gekocht, das überschüssige $SOCl_2$ abdestilliert und der ölige Rückstand unter Eiskühlung in konz. NH_3-Lösung getropft. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert. 4,2 g (42%) 22-cis. Smp. 266 - 269°. - IR.: 3350, 3180, 1665, 1640. - MS.: s. Fig. 13.

4.1.4. trans-1,3-Cyclohexandicarboxamid (22-trans). Aus 3,5 g 25-trans wurden entsprechend 4.1.3. 1,8 g (53%) 22-trans erhalten. Smp. 218 - 220°. - IR.: 3420, 3345, 3210, 1670, 1630. - MS.: s. Fig. 14.

4.1.5. cis- und trans-1,3-Dideuterio-1,3-cyclohexandicarboxamid (22a-cis und 22a-trans). - 94 mg eines cis-trans-Gemisches von 25a wurden gemäss 4.1.3. in 22a überführt, das durch präp. DC. (Alox, $CHCl_3/CH_3OH$ 3:1) in die Epimere aufgetrennt wurde. Nach Umkristallisation aus $CH_3OH/CHCl_3$ er-

hielt man 11 mg (12%) 22a-cis und 7 mg (8%) 22a-trans.
22a-cis: MS.: 172(M^+;2), 155(15), 129(63), 128(47), 127(29), 100(17), 85(38), 84(19), 83(43), 82(17), 73(85), 72(11), 69(10), 68(10), 60(60), 59(10), 57(43), 56(63), 55(25), 44(100), 43(14). - D-Gehalt: vgl. 3.2.6.
22a-trans: MS.: 172(M^+;2), 155(20), 154(25), 128(14), 127 (55), 126(100), 100(20), 99(12), 98(12), 85(22), 84(15), 83(40), 82(60), 74(20), 73(35), 69(12), 68(22), 57(42), 56(52), 55(26), 54(13), 44(85), 43(17). - D-Gehalt: vgl. 3.2.6.

4.1.6. cis-1,4-Cyclohexandicarboxamid (23-cis). Aus 3,5 g 26-cis wurden entsprechend 4.1.3. 1,9 g (55%) 23-cis erhalten. Smp. 240 - 242^{o} ([27]: 232^{o}). - IR.: 3410, 3340, 3180, 1655, 1620. - MS.: 170(M^+;2), 154(8), 153(35), 151(8), 128(6), 127(50), 126(42), 125(66), 112(6), 111(9), 110(6), 109(7), 108(13), 107(6), 99(17), 98(15), 97(7), 96(9), 86(17), 85(42), 84(7), 83(31), 82(15), 81(62), 80(12), 79(17), 77(12), 73(8), 72(63), 71(5), 70(5), 69(18), 68(10), 67(25), 59(25), 57(12), 56(27), 55(77), 54(28), 53(18), 52(6), 51(10), 45(11), 44(100).

4.1.7. trans-1,4-Cyclohexandicarboxamid (23-trans). Aus 3,5 g 26-trans wurden entsprechend 4.1.3. 2,1 g (61%) 23-trans erhalten. Smp. 300^{o}([27]: 346^{o}). - IR.: 3340, 3160, 1670, 1620. - MS.: 170(M^+;1), 153(12),126(30), 125(100), 108(8), 99(6), 98(9), 85(16), 83(22), 82(10), 81(39), 79(7), 72(21), 67(11), 59(5), 56(7), 55(39), 54(20), 53(19), 44(45).

4.1.8. cis- und trans-1,4-Dideuterio-1,4-cyclohexandicarboxamid (23a-cis und 23a-trans). 195 mg 26a (cis-trans-Gemisch) wurden gemäss 4.1.3. in 23a überführt und dieses wie folgt in die Epimere getrennt: Der bei der Ammonolyse des Säurechlorides entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und aus Wasser/C_2H_5OH umkristallisiert: 43 mg (22%) 23a-trans. Aus der ammoniakalischen Mutterlauge wurde, nachdem ihr durch

Einengen eine Mischfraktion entnommen worden war, durch präp. DC. (Alox, $CHCl_3/CH_3OH$ 3:1) 12 mg (6%) 23a-cis isoliert, das aus $C_2H_5OH/CHCl_3$ umkristallisiert wurde.
23a-cis: MS.: 172(M^+;4), 156(11), 155(39), 154(12), 153(12), 129(55), 128(67), 127(78), 126(27), 125(16), 109(11), 100(15), 99(13), 87(14), 86(67), 85(43), 84(31), 83(59), 82(49), 81(20), 80(11), 74(17), 73(74), 72(16), 70(10), 69(26), 68(18), 60(19), 59(24), 57(55), 56(74), 55(47), 54(21), 53(12), 44(100), 43(16). - D-Gehalt: vgl. 3.2.12.
23a-trans: MS.: 172(M^+;2), 155(12), 128(35), 127(100), 126(58), 125(12), 100(10), 86(20), 85(25), 84(16), 83(45), 82(35), 81(11), 73(25), 69(10), 68(11), 57(25), 56(44), 55(27), 44(76). - D-Gehalt: vgl. 3.2.12.

4.2. Cyclohexandicarbonitrile. Rf-Werte (Alox, Pentan/Aether 1:3) 24: trans > cis; 25: trans > cis, 26: cis ≈ trans.

4.2.1. cis-1,2-Cyclohexandicarbonitril (27-cis). 11 g 21-cis wurden mit 100 ml $SOCl_2$ und einigen Tropfen DMF 26 Std. unter Rückfluss gekocht, danach das überschüssige $SOCl_2$ abdestilliert, der ölige Rückstand mit wässriger K_2CO_3-Lösung neutralisiert, mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt, der $CHCl_3$-Auszug eingedampft und der Rückstand bei 85 - 90°/0,01 Torr im Kugelrohr destilliert: 7,2 g (83%) 27-cis. Smp. 62 - 66° ([26]: 63 - 65°). - MS.: 134(M^+;8), 108(19), 107(67), 106(32), 94(72), 81(36), 80(89), 79(54), 68(11), 67(100), 66(28), 56(67), 55(22), 54(58), 53(21), 52(26), 51(17), 41(82).

4.2.2. trans-1,2-Cyclohexandicarbonitril (27-trans). Aus 1 g 21-trans wurden entsprechend 4.2.1. 0,64 g (81%) 27-trans erhalten. Smp. 48 - 51° ([26]: 51 - 53°). - MS.: 134(M^+;12), 133(19), 107(47), 106(31), 94(75), 81(47), 80(59), 79(40), 68(12), 67(100), 66(18), 56(91), 55(20), 54(47), 53(14), 52(14), 51(11), 41(70).

4.2.3. cis-1,3-Cyclohexandicarbonitril (28-cis). Aus 4 g 22-cis wurden entsprechend 4.2.1. (6 Std. Rückfluss mit $SOCl_2$) 2,4 g (75%) 28-cis erhalten. Smp. 37 - 39° ([28]: 40,3°). - MS.: 134(M^+;3), 107(31), 94(28, 81(47), 80(39), 67(35), 66(15), 54(100), 53(13), 52(12), 41(36).

4.2.4. trans-1,3-Cyclohexandicarbonitril (28-trans). Aus 1 g 22-trans wurden entsprechend 4.2.1. (6 Std. Rückfluss mit $SOCl_2$) 0,49 g (62%) 28-trans erhalten. Smp. 49 - 51° ([28]: 51,5°). - MS.: 134(M^+;5), 107(26), 106(13), 94(52), 81(63), 80(27), 67(24), 66(12), 54(100), 53(16), 52(16), 51(11), 41.(47).

4.2.5. cis- und trans-1,3-Dideuterio-1,3-cyclohexandicarbonitril (28a-cis und 28a-trans). 1 g 28-cis wurde mit 50 ml CH_3OD und 250 mg KCN im Bombenrohr 3 Std. auf 130° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, mit $CHCl_3$ extrahiert, der $CHCl_3$-Auszug eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert: 920 mg (91%) eines cis-trans-Gemisches von 28a, das durch präp. DC. (Alox, Pentan/Aether 1:1) in die Epimere getrennt wurde. Aus 200 mg cis-trans-Gemisch erhielt man nach einmaliger DC. 68 mg 28a-cis und 52 mg 28a-trans.

28a-cis: MS.: 136(M^+;4), 109(26), 108(11), 96(35), 82(62), 81(20), 69(20), 68(15), 56(10), 55(100), 54(17), 53(12), 52(11), 42(20), 41(37), 40(20). - D-Gehalt: vgl. 3.2.6.

28a-trans: MS.: 136(M^+;3), 109(14), 108(10), 96(31), 83(10), 82(53), 81(20), 69(13), 68(11), 56(11), 55(100), 54(19), 53(12), 52(10), 42(22), 41(43), 40(20). - D-Gehalt: vgl. 3.2.6.

4.2.6. cis-1,4-Cyclohexandicarbonitril (29-cis). Aus 1 g 23-cis wurden entsprechend 4.2.1. (7 Std. Rückfluss mit $SOCl_2$) 0,42 g (53%) 29-cis erhalten. Smp. 62 - 64° ([27]: 65°). - MS.:[11] 134(M^+;16), 133(10), 107(15), 106(12), 94(18), 81(71), 80(30), 68(16), 67(50), 66(17), 54(100), 53(13), 52(11), 41(47).

---

11) Mit Varian-MAT 112.

4.2.7. trans-1,4-Cyclohexandicarbonitril (29-trans). Aus 1 g 23-trans wurden entsprechend 4.2.1. (36 Std. Rückfluss mit $SOCl_2$; Sublimation bei 90 - 95°/0,01 Torr), 0,45 g (57%) 29-trans erhalten. Smp. 139 - 140° ([27]: 140°). - MS.: 134(M^+;43), 133(14), 119(11), 107(20), 106(15), 94(14), 81(84), 80(27), 68(27), 67(60), 66(26), 54(100), 53(14), 52(15), 51(11), 41(58).

4.2.8. 1,4-Dideuterio-1,4-cyclohexandicarbonitril (cis-trans-Gemisch) (29a-cis/trans). Aus 1 g 29-trans wurden entsprechend 4.2.5. 935 mg (92%) eines cis-trans-Gemisches von 29a erhalten. Für die Weiterreaktion (Versuch 4.3.11) wurde das Epimerengemisch eingesetzt. - MS.: 136(M^+;48), 135(18), 109(16), 108(31), 96(20), 83(12), 82(100), 81(32), 80(14), 70(13), 69(42), 68(34), 67(21), 56(28), 55(87), 54(24), 53(15), 52(12), 42(27), 41(30). - D-Gehalt vgl. 3.2.12.

4.3. Bis(acetamidomethyl)cyclohexane. Allgemeine Arbeitsvorschrift für die katalytische Hydrierung der Cyclohexandicarbonitrile: 200 mg des entsprechenden Cyclohexandicarbonitrils wurden mit 150 mg PtO_2(Heraeus) in ca. 10 ml Acetanhydrid bei Normaldruck und 25° mit H_2 hydriert, der Katalysator abfiltriert, die Lösung zur Trockne eingedampft und der Rückstand durch präp. DC. (Alox, $CHCl_3$) gereinigt. - cis- und trans-Derivate haben jeweils ungefähr gleiche Rf-Werte (Alox und Kieselgel, $CHCl_3$ mit unterschiedlichen Anteilen CH_3OH), zeigen aber unterschiedliche Farbreaktionen mit Kaliumjodoplatinat/Cer(IV)-sulfat-Lösung.

4.3.1. cis-1,2-Bis(acetamidomethyl)cyclohexan (6-cis). Aus 200 mg 27-cis wurden 131 mg (39%) 6-cis erhalten. Smp. 166 - 169°. - IR.: 3290,3095 (NH), 1650, 1555 (Amid I und II). - MS.: 227(6), 226(M^+;40), 183(15), 181(11), 167(15), 166(32), 165(5), 155(12), 154(25), 140(5), 139(6), 124(29), 112(11), 108(20), 100(5), 96(6),95(16), 73(100), 72(22), 67(14), 60(45), 56(15), 55(8), 54(7), 53(6), 52(5), 44(8), 43(57), 30(59).

4.3.2. trans-1,2-Bis(acetamidomethyl)cyclohexan (6-trans). Aus 200 mg 27-trans wurden 102 mg (30%) 6-trans erhalten. Smp. 216 - 218°. - IR.: 3290, 3100, 1640, 1560. - MS.: 227(6), 226(M+;34; $C_{12}H_{22}N_2O_2$), 183(15; $C_{10}H_{19}N_2O$), 167(12; $C_{10}H_{17}NO$), 166(40; $C_{10}H_{16}NO$), 155(12; $C_9H_{17}NO$), 154(20; $C_9H_{16}NO$), 124 (31; $C_8H_{14}N$), 112(9; 75% $C_7H_{14}N$, 25% $C_6H_{10}NO$), 108(11; C_8H_{12}), 96(6; C_7H_{12}), 95(15; C_7H_{11}), 73(100; C_3H_7NO), 72(20; C_3H_6NO), 67(14; C_5H_7), 60(44), 56(15), 55(7), 54(7), 43(55), 30(73).

4.3.3. cis-1,3-Bis(acetamidomethyl)cyclohexan (7-cis). Aus 200 mg 28-cis wurden 171 mg (51%) 7-cis erhalten. Smp. 165 - 166° (aus CH_3OH/Diisopropyläther, [28]: 163°). - IR.: 3300, 3100, 1650, 1565. - MS.: s. Fig. 4 - HA.: 226($C_{12}H_{22}N_2O_2$), 167($C_{10}H_{17}NO$), 166($C_{10}H_{16}NO$), 155($C_9H_{17}NO$), 154($C_9H_{16}NO$), 140($C_8H_{14}NO$), 124($C_8H_{14}N$), 112($C_7H_{14}N$), 108(C_8H_{12}), 100 ($C_5H_{10}NO$), 96(C_7H_{12}), 95(C_7H_{11}), 73(C_3H_7NO), 72(C_3H_6NO), 67(C_5H_7).

4.3.4. trans-1,3-Bis(acetamidomethyl)cyclohexan (7-trans). Aus 200 mg 28-trans wurden nach Destillation im Kugelrohr bei 170 - 180°/0,01 Torr 192 mg (57%) 7-trans erhalten. Oel ([28]: Smp. 153°). - IR.: 3300, 3100, 1650, 1560. - MS.: 226(M^+;6), 167(9), 155(11), 154(40), 140(9), 112(12), 109(6), 108(54), 105(9), 96(7), 95(35), 81(7), 79(8), 77(9), 73(57), 72(33), 67(14), 60(50), 57(9), 56(13), 55(13), 54(9), 44(10), 43(60), 30(100).

4.3.5. cis-1,3-Bis(acetamidomethyl)-1,3-dideuteriocyclohexan (7a-cis). Aus 42 mg 28a-cis wurden 23 mg (33%) 7a-cis erhalten. - MS.: 228(M^+;8), 168(10), 157(25), 156(30), 155(6), 142(16), 126 (10), 114(20), 110(5), 109(16), 108(20), 101(6), 98(7), 97(34), 96(16), 95(6), 94(5), 83(6), 82(5), 81(6), 80(6), 74(20), 73(72), 72(50), 71(5), 70(6), 69(10), 68(11), 67(5), 61(34), 60(36), 59(5), 58(10), 57(18), 56(14), 55(12), 54(6), 45(10), 44(11), 43(73), 42(20), 41(10), 40(6), 31(14), 30(100). - D-Gehalt: 97% d_2, 2% d_1, 1% d_0.

4.3.6. trans-1,3-Bis(acetamidomethyl)-1,3-dideuteriocyclohexan (7a-trans). Aus 45 mg 28a-trans wurden 37 mg (49%) 7a-trans erhalten. - MS.: 228(M^+;10), 213(7), 185(10), 169 (10), 168(14), 157(30), 156(100), 142(25), 114(20), 109(35), 108(50), 107(7), 98(7), 97(35), 96(22), 95(6), 74(20), 73 (54), 72(37), 69(7), 68(8), 61(25), 60(22), 58(5), 57(11), 56(10), 55(8), 43(47), 30(43). - D-Gehalt: 96% d_2, 3% d_1, 1% d_0.

4.3.7. cis-1,3-Bis(trideuterioacetamidodideuteriomethyl)-cyclohexan (7b-cis). 40 mg 28-cis wurden in d_6-Acetanhydrid [12] (Merck) mid D_2 hydriert und mit protonenhaltigen Lösungsmitteln behandelt: 31 mg (44%) 7b-cis. - MS.: 236 (M^+;6), 174(6), 160(30), 159(95), 158(15), 143(7), 142(15), 115(13), 113(6), 112(30), 111(11), 98(7), 97(42), 96(9), 81(7), 80(5), 79(12), 78(50), 77(50), 76(9), 69(7), 68(7), 67(9), 64(10), 63(46), 62(9), 58(7), 57(7), 56(7), 55(7), 54(9), 47(5), 46(100), 45(8), 44(6), 43(7), 42(7), 41(12), 34(12), 33(97), 32(25). - D-Gehalt: 11% d_{11}, 67% d_{10}, 22% d_9.

4.3.8. trans-1,3-Bis(trideuterioacetamidodideuteriomethyl)-cyclohexan (7b-trans). 50 mg 28-trans wurden entsprechend 4.3.7. hydriert: 34 mg (38%) 7b-trans. - MS.: 237(7), 236 (M^+;11), 235(6), 174(6), 160(12), 159(20), 143(6), 142(11), 115(8), 113(6), 112(29), 111(11), 98(8), 97(22), 96(7), 95 (6), 81(7), 80(5), 79(10), 78(33), 77(24), 76(6), 69(7), 68 (8), 67(8), 64(8), 63(29), 62(6), 59(5), 58(6), 57(7), 56(7), 55(7), 54(8), 47(6), 46(85), 45(11), 44(7), 43(9), 42(9), 41(14), 40(6), 34(11), 33(100), 32(26), 31(7), 30(6). - D-Gehalt: 12% d_{11}, 76% d_{10}, 12% d_9.

4.3.9. cis-1,4-Bis(acetamidomethyl)cyclohexan (8-cis). Aus 200 mg 29-cis wurden 155 mg (46%) 8-cis erhalten. Smp. 145 -

---

12) In undeuteriertem Acetanhydrid erfolgt unvollständiger (< 50%) D-Einbau in die exocyclischen Methylengruppen.

148° (aus C_2H_5OH/Essigester, [27]: 150°). - IR.: 3270, 3080, 1630, 1555. - MS.: 226(M^+;7), 211(6), 167(10), 155(30), 154 (74), 112(15), 108(18), 96(5), 95(22), 93(6), 79(7), 73(45), 72(30), 67(11), 60(45), 56(10), 55(7), 54(5), 43(56), 30(100).

4.3.10. <u>trans-1,4-Bis(acetamicomethyl)cyclohexan</u> (<u>8</u>-trans). Aus 200 mg <u>29</u>-trans wurden 190 mg (56%) <u>8</u>-trans erhalten. Smp. 232 - 234°(aus C_2H_5OH, [27]: 230°). - IR.: 3280, 3090, 1645, 1560. - MS.: 226(M^+;2), 167(10; $C_{10}H_{17}NO$), 155(12; $C_9H_{17}NO$), 154(79; $C_9H_{16}NO$), 112(13; 85% $C_7H_{14}N$, 15% $C_6H_{10}NO$), 108(20; C_8H_{12}), 95(21; C_7H_{11}), 93(7; C_7H_9), 79(8; C_6H_7), 73(40; C_3H_7NO), 72(28; C_3H_6NO), 67(10; C_5H_7), 60(36), 56(9), 55(7), 43(48), 30(100).

4.3.11. <u>cis- und trans-1,4-Bis(acetymidomethyl)-1,4-dideuteriocyclohexan</u> (<u>8a</u>-cis und <u>8a</u>-trans). Aus 200 mg eines cis-trans-Gemisches von <u>29a</u> wurden 236 mg (71%) eines cis-trans-Gemisches von <u>8a</u> erhalten,das durch fraktionierte Kristallisation aus C_2H_5OH mit zunehmendem Anteil Essigester in die Epimere getrennt wurde; aus 236 mg des Gemisches erhielt man 3 mg des besser löslichen <u>8a</u>-cis und 88 mg <u>8a</u>-trans.
<u>8a</u>-cis: MS.: 228(M^+;2), 157(11), 156(27), 114(7), 109(6), 97(10), 73(27), 72(24), 69(5), 61(15), 60(20), 57(7), 56(6), 55(5), 43(54), 30(100). - D-Gehalt: 87% d_2, 12% d_1, 1% d_0.
<u>8a</u>-trans: MS.: 228(M^+;4), 168(6), 157(12), 156(73), 155(9), 114(9), 109(11), 97(12), 96(5), 73(33), 72(28), 61(15), 60(18), 57(8), 56(6), 43(48), 30(100). - D-Gehalt: 87% d_2, 12% d_1, 1% d_0.

5. <u>Acetamido(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)cyclohexane.</u> -
5.1. <u>Acetamido-p-toluolsulfonamidocyclohexane.</u>
5.1.1. <u>cis-1-Acetamido-2-p-toluolsulfonamidocyclohexan</u> (<u>31</u>-cis) [10] [29]. 186 mg cis-1,2-Cyclohexandiamin-dihydrochlorid (<u>15</u>-cis·2HCl) wurden in 5 ml H_2O gelöst, 180 mg Natriumacetat zugegeben, unter kräftigem Rühren langsam 123 mg Acetan-

hydrid, gelöst in wenig Dioxan, zugetropft und 1 Std. bei 60 - 70° gerührt. Danach wurde mit 420 mg Na_2CO_3 basisch gestellt, portionenweise 210 mg Tosylchlorid zugegeben und bei 70 - 80° 4 Std. gerührt. Der entstandene harzige Niederschlag wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen: 221 mg eines Gemisches von 31-cis, cis-1,2-Diacetamidocyclohexan und cis-1,2-Di-p-toluolsulfonamidocyclohexan. Durch Ausschütteln des Filtrates mit $CHCl_3$ konnten noch 50 mg des gleichen Gemisches gewonnen werden, die mit dem Niederschlag vereinigt wurden. Durch präp. DC. (Kieselgel, $CHCl_3$/CH_3OH 10:1) wurden 119 mg (39%) 31-cis erhalten, Smp. 174 - 176°. - IR.: ($CHCl_3$): 3380, 3295(NH), 1670, 1520, (Amid I und II), 1340, 1160 (Sulfonamid). - MS.: 311($M^{+\cdot}$+1; 0,5), 155(24), 138(6), 112(11), 96(100), 91(48), 70(10), 65(21), 56(17), 43(45).
Die Synthese der Verbindungen 31-trans, 32 und 33 wurde analog ausgeführt.

5.1.2. trans-1-Acetamido-2-p-toluolsulfonamidocyclohexan (31-trans). Smp. 182 - 184°. - MS.: 310($M^{+\cdot}$ 0,5), 155(41), 138(7), 112(21), 96(100), 91(23), 70(10), 65(8), 56(9), 43(21).

5.1.3. cis-1-Acetamido-3-p-toluolsulfonamidocyclohexan (32-cis). - Smp. 195 - 198°. - MS.: 310($M^{+\cdot}$10), 267(6), 251(14), 225(12), 155(64), 138(7), 112(2), 96(100), 91 (53), 70(6), 65(7), 60(14), 56(10), 43(24).

5.1.4. trans-1-Acetamido-3-p-toluolsulfonamidocyclohexan (32-trans). - Smp. 187 - 190°. - MS.: 310($M^{+\cdot}$2), 267(2), 225 (3), 155(15), 138(2), 112(2), 96(100), 91(27), 70(6), 65(6), 60(4), 56(10), 43(22).

5.1.5. cis-1-Acetamido-4-p-toluolsulfonamidocyclohexan (33-cis). - Smp. 164 - 165°. - MS.: 310($M^{+\cdot}$3), 251(40), 226(16),

212(5), 197(10), 172(21), 155(64), 138(39), 133(30), 96(100), 91(95), 80(49), 68(53), 65(35), 60(42), 58(53), 56(42), 43 (62).

5.1.6. trans-1-Acetamido-4-p-toluolsulfonamidocyclohexan (33-trans). - Smp. 229 - 231°. - MS.: 310($M^{+\cdot}$; 0,3), 259(3), 222(5), 212(2), 197(3), 172(5), 155(92), 138(29), 133(20), 96(100), 91(95), 80(20), 68(49), 65(42), 60(23), 58(33), 56(39), 43(83).

5.2. Acetamido(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)cyclohexane.
5.2.1. cis-1-Acetamido-2-(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)-cyclohexan (9-cis). Methode A [10][29]: 80 mg 31-cis wurden in 3 ml DMF (frisch destilliert und über Molekularsiebe getrocknet) gelöst, 30 mg NaH (55 - 60% in Oel, Fluka pract.) zugegeben und 1 Std. bei 25° gerührt. Danach wurden 70 mg 2-Phenäthylbromid (Fluka purum) zugetropft und 24 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss bei 90 - 95° gerührt. Die Lösung wurde zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen, mit $CHCl_3$ extrahiert, die organische Phase getrocknet, durch präp. DC. (Kieselgel, $CHCl_3/CH_3OH$ 100:3) gereinigt und im Kugelrohr bei 200 - 220°/0,01 Torr destilliert. 8 mg (7%) 9-cis (Oel); der Rest ist grösstenteils Ausgangsmaterial, das zu 80% zurückisoliert wurde. [13]) - IR. ($CHCl_3$): 3380 (NH), 1665, 1520 (Amid I und II), 1600 (Aromat), 1340, 1160 (Sulfonamid). - MS.: 414 (M^{+}; 0), 323(30), 281(30), 259(52), 200(30), 167(4), 155(16), 151 (7), 140(26), 112(38), 110(14), 105(100), 98(26), 96(45), 91(65), 81(15), 60(10).
Methode B: [30] 80 mg 31-cis wurden in 3 ml $CHCl_3$ gelöst, 0,6 ml 30proz. wässrige NaOH-Lösung, 1 Tropfen 40proz.

---

13) Durch längere Reaktionszeiten, höhere Temperaturen, Zugabe von mehr NaH oder Phenäthylbromid konnte die Ausbeute nicht erhöht werden.

wässrige Benzyltrimethylammoniumhydroxid-Lösung[14] und 70 mg 2-Phenäthylbromid zugegeben und 10 Std. bei 45° kräftig gerührt. Der entstandene Niederschlag (NaBr) wurde durch Zugabe von weiteren 0,6 ml 30proz. wässrige NaOH-Lösung wieder in Lösung gebracht und das ganze nochmals 10 Std. bei 45° gerührt. Danach wurde die $CHCl_3$-Phase abgetrennt, die Wasserphase mit $CHCl_3$ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wie unter A gereinigt: 13 mg (12%) 9-cis [15]; 60% des Ausgangsmaterials wurden zurückisoliert.
Die Verbindungen 9-trans, 10 und 11 wurden analog synthetisiert.

5.2.2. trans-1-Acetamido-2-(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)-cyclohexan (9-trans) (Oel). - MS.: 414(M^+;0), 323(33), 281(28), 259(70), 200(16), 167(27), 155(28), 151(21), 140(100), 112(42), 110(27), 105(49), 98(51), 96(50), 91(54), 81(74), 60(25).

5.2.3. cis-1-Acetamido-3-(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)-cyclohexan (10-cis) (Oel). - MS.: 414($M^{+\cdot}$;0), 323(80; $C_{16}H_{23}N_2O_3S$), 281(100), 167(3), 155(10), 151(3), 140(45; $C_8H_{14}NO$), 110(17; $C_7H_{12}N$), 105(12), 98(40; $C_6H_{12}N$), 96(6), 91(41), 81(31), 60(60).

5.2.4. trans-1-Acetamido-3-(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)-cyclohexan (10-trans) (Oel). - MS.: 414($M^{+\cdot}$;0), 323(10), 259 (8), 200(20), 155(5), 140(100), 105(8), 98(13), 96(4), 91(20), 81(15), 60(35).

---

14) Mit Tetrabutylammoniumjodid oder Triäthylbenzylammoniumchlorid als Phasentransfer-Katalysatoren wurden schlechtere Ausbeuten erzielt.

15) Bei längerer Reaktionszeit, höherer Temperatur oder Verwendung von stärker konzentrierter NaOH-Lösung entsteht ein im DC. kaum trennbares Gemisch.

5.2.5. cis-1-Acetamido-4-(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)-cyclohexan (11-cis) (Oel). - MS.: 414(M^{+};0), 323(85), 281(100), 167(7), 155(20), 151(4), 140(75), 110(22), 105(24), 98(30), 96(10), 91(70), 81(39), 60(58).

5.2.6. trans-1-Acetamido-4-(N-phenäthyl-p-toluolsulfonamido)-cyclohexan (11-trans) (Oel). - MS.: 414($M^{+\cdot}$,0), 323(33), 259 (8), 155(8), 140(100), 105(7), 98(10), 96(7), 91(21), 81(13), 60(20).

6. Acetamido(N-phenäthylbenzamido)cyclohexane. -
6.1. Acetamidophenäthylaminocyclohexane.
6.1.1. cis-1-Acetamido-2-phenäthylaminocyclohexan (34-cis).
Die Abspaltung der Tosylgruppe erfolgte elektrolytisch [10]: 15 mg 9-cis wurden zusammen mit 3,3 g Tetramethylammoniumchlorid in 35 ml CH_3OH gelöst und bei einem konstant gehaltenen Zellenpotential von 2,2 Volt 35 Min. bei 20^{o} elektrolysiert (Kathode: Hg, Anode: Graphit in 1 N wässriger HCl-Lösung; Anfangsstromstärke: 200 mA). Danach wurde zur Trockne eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, mit Aether ausgeschüttelt und getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man 8 mg öliges Rohprodukt [16], das ohne weitere Reinigung für die Benzoylierung eingesetzt wurde. - IR.: Die Banden bei 1340 und 1160 (Sulfonamid) sind nicht mehr vorhanden. - MS.: 260(M^{+};1), 242(3), 169(100), 151(25), 140(21), 127(7), 110(55), 105(27), 98(29), 91(10), 81(16), 60(9).
Unter analogen Bedingungen wurden die anderen Isomere hergestellt.

6.1.2. trans-1-Acetamido-2-phenäthylaminocyclohexan (34-trans) (Oel). - MS.: 260(M^{+};1), 242(8), 169(56), 151(64), 140(26), 127(5), 110(100), 105(32), 98(26), 91(25), 81(32), 60(10).

16) Im Gegensatz zu 9-cis liefert die Elektrolyse der andern Isomeren ein einheitliches Produkt in 85 - 95% Rohausbeute.

6.1.3. cis-1-Acetamido-3-phenäthylaminocyclohexan (35-cis) (Oel). - MS.: 260(M^+;0), 169(100), 151(5), 140(16), 127(5), 110(22), 105(10), 98(15), 91(4), 81(17), 60(30).

6.1.4. trans-1-Acetamido-3-phenäthylaminocyclohexan (35-trans) (Oel). - MS.: 260(M^+;2), 169(87, 140(100), 110(10), 105(15), 98(20), 91(12), 81(23), 60(28).

6.1.5. cis-1-Acetamido-4-phenäthylaminocyclohexan (36-cis) (Oel). - MS.: 260(M^+;0), 169(100), 151(3), 140(28), 127(12), 110(27), 105(20), 98(15), 91(17), 81(29), 60(23).

6.1.6. trans-1-Acetamido-4-phenäthylaminocyclohexan (36trans) (Oel). - MS.: 260(M^+;0), 169(82), 140(100), 110(10), 105(18), 98(14), 91(7), 81(21), 60(34).

6.2. Acetamido(N-phenäthylbenzamido)cyclohexane.

6.2.1. cis-1-Acetamido-2-(N-phenäthylbenzamido)cyclohexan (12-cis). 5 mg rohes 34-cis wurden in Pyridin gelöst, mit einigen Tropfen Benzoylchlorid versetzt und sofort bei 0,01 Torr zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, mit $CHCl_3$ extrahiert, durch präp. DC. (Kieselgel, $CHCl_3/CH_3OH$ 100:5) gereinigt und bei 220 - 230°/0,01 Torr im Kugelrohr destilliert (Oel). - MS.: 364(M^+;3), 305 (9), 273(40), 259(21), 231(3), 226(7), 214(10), 201(8), 200 (6), 151(27), 140(11), 110(24), 105(100), 98(6), 96(12), 91 (10), 81(10), 72(28), 60(4).
Durch analoge Benzoylierung erhielt man die anderen Isomere.

6.2.2. trans-1-Acetamido-2-(N-phenäthylbenzamido)cyclohexan (12-trans) (Oel). - MS.: 364(M^+;2), 305(7), 273(41), 259(15), 231(2), 226(5), 214(9), 201(9), 200(5), 151(46), 140(11), 110(42), 105(100), 98(5), 96(5), 91(3), 81(10), 77(23), 60(3).

6.2.3. cis-1-Acetamido-3-(N-phenäthylbenzamido)cyclohexan (13-cis) (Oel). - MS.: 364(M^+;1), 273(57), 259(3), 231(7,

$C_{14}H_{19}N_2O$), 200(2), 151(23; $C_9H_{15}N_2$), 140(2; $C_8H_{14}NO$), 110(31; $C_7H_{12}N$), 105 (100), 98(3; $C_6H_{12}N$), 96(3; $C_6H_{10}N$), 91(3), 81(4), 77(24), 60(2).

6.2.4. trans-1-Acetamido-3-(N-phenäthylbenzamido)cyclohexan (13-trans) (Oel). - MS.: 364(M^+;1), 273(15), 259(5), 200(7), 140(40), 110(4), 105(100), 98(6), 96(4), 91(5), 81(7), 77(30), 60(6).

6.2.5. cis-1-Acetamido-4-(N-phenäthylbenzamido)cyclohexan (14-cis)(Oel). - MS.: 364(M^+;1) 273(38), 259(2), 231(21), 151(26), 140(3), 110(35), 105(100), 98(5), 96(5), 91(10), 81(8), 77(21), 60(4).

6.2.6. trans-1-Acetamido-4-(N-phenäthylbenzamido)cyclohexan (14-trans) (Oel). - MS.: 364(M^+;2), 273(26), 259(3), 151(3), 140(121), 110(5), 105(100), 96(3), 81(4), 77(15), 60(5).

7. Cyclohexandiamine und Bis(aminomethyl)cyclohexane

Das entsprechende N,N'-Diacetylderivat (vgl. 3.2. und 4.3.) wurde 12 Std. mit 20proz. wässriger HCl-Lösung am Rückfluss gekocht, die Lösung zur Trockne eingedampft und das entstandene Diamin-dihydrochlorid aus CH_3OH/Isopropanol umkristallisiert. - Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte von den Diamin-dihydrochloriden. $M^{+\cdot}$ entspricht dem Molekulargewicht des Diamins, nicht demjenigen des Dihydrochlorids.

7.1. Cyclohexandiamine. -

7.1.1. cis-1,2-Cyclohexandiamin (15-cis). - MS.: 114(M^+;20), 97(30), 96(7), 82(10), 72(7), 71(14), 70(25), 69(60), 59(6), 58(8), 57(10), 56(95), 45(14), 44(16), 43(100), 42(30), 41(25), 30(72).

7.1.2. trans-1,2-Cyclohexandiamin (15-trans). - MS.: 114(M^+;22), 97(26; $C_6H_{11}N$), 96(10; $C_6H_{10}N$), 82(20; C_5H_8N),

72(7), 71(15; 93% $C_3H_7N_2$, 7% C_4H_9N), 70(26), 69(52; C_4H_7N), 59(10), 57(9), 56(100), 45(10), 44(9), 43(66), 42(13), 41(12), 30(35).

7.1.3. <u>cis-1,3-Cyclohexandiamin</u> (<u>16</u>-cis). - MS.: 114(M^+;0), 71(15; 80% $C_3H_7N_2$, 20% C_4H_9N), 56(30; C_3H_6N), 54(10), 44(20), 43(100), 42(70), 41(35), 30(38).

7.1.4. <u>trans-1,3-Cyclohexandiamin</u> (<u>16</u>-trans). - MS.: 114(M^+;0,2), 82(5; C_5H_8N), 71(10; 50% $C_3H_7N_2$, 25% C_4H_9N, 25% C_5H_{11}), 69(10; C_4H_7N), 56(30, C_3H_6N), 54(10), 44(16), 43(100; 90% C_2H_5N, 10% C_3H_7), 42(95), 41(40), 30(40).

7.1.5. <u>cis-1,3-Dideuterio-1,3-cyclohexandiamin</u> (<u>16a</u>-cis). - MS.: 116(M^+;0), 73(11), 58(10), 57(25), 45(12), 44(100), 43(56), 42(34), 41(24), 40(15), 31(20), 30(25). - D-Gehalt: s. 3.2.6.

7.1.6. <u>trans-1,3-Dideuterio-1,3-cyclohexandiamin</u> (<u>16a</u>-trans). - MS.: 116(M^+;0), 70(14), 58(10), 57(22), 45(14), 44(100), 43(65), 42(27), 41(16), 40(22), 31(26), 30(29). - D-Gehalt: s. 3.2.6.

7.1.7. <u>cis-1,4-Cyclohexandiamin</u> (<u>17</u>-cis). - MS.: 114(M^+;1), 97(9; $C_6H_{11}N$), 96(5; $C_6H_{10}N$), 82(7; C_5H_8N), 69(7), 68(10), 58(100), 57(16), 56(24), 44(10), 43(54), 42(10), 41(7), 30(10).

7.1.8. <u>trans-1,4-Cyclohexandiamin</u>(<u>17</u>-trans). - MS.: 114(M^+;1), 97(20; $C_6H_{11}N$), 96(6), 82(6; C_5H_8N), 69(6; C_4H_7N), 68(7; C_4H_6N), 58(100; C_3H_8N), 57(15), 56(20; C_3H_6N), 44(10), 43(45), 42(7), 41(7), 30(10).

7.1.9. <u>cis-1,4-Dideuterio-1,4-cyclohexandiamin</u> (<u>17a</u>-cis). - MS.: 116(M^+;1), 59(100), 58(12), 57(30), 45(14), 44(71),

43(26), 42(20), 31(17), 30(20). - D-Gehalt: s.3.2.12.

7.1.10. trans-1,4-Dideuterio-1,4-cyclohexandiamin (17a-trans). - MS.:116(M^+;1), 99(10), 98(24), 70(11), 59(100), 58 (25), 57(27), 45(14), 44(65), 43(16), 42(11), 30(10). - D-Gehalt: s.3.2.12.

7.2. Bis(aminomethyl)cyclohexane. -

7.2.1. cis-1,2-Bis(aminomethyl)cyclohexan (18-cis). - MS.: 142(M^+;2), 113(26; $C_7H_{15}N$), 96(15; 85% C_7H_{12}, 15% $C_6H_{10}N$), 95(5), 82(14; C_5H_8N), 81(17; C_6H_9), 79(5), 68(12; C_5H_8), 67(22; C_5H_7), 56(42; C_3H_6N), 55(9), 54(16), 43(30), 41(16), 30(100).

7.2.2. trans-1,2-Bis(aminomethyl)cyclohexan (18-trans). - MS.: 142(M^+;2), 113(45; $C_7H_{15}N$), 96(16; 80% C_7H_{12}, 20% $C_6H_{10}N$), 82(10; C_5H_8N), 81(17; C_6H_9), 68(10; 85% C_5H_8, 15% C_4H_6N), 67(20; C_5H_7), 56(35; 97% C_3H_6N, 3% C_4H_8), 55(7), 54(10), 43(17), 41(35), 30(100).

7.2.3. cis-1,3-Bis(aminomethyl)cyclohexan (19-cis). - MS.: 142(M^+;0,5), 125(42), 113(60; C_7H_5N), 112(10), 108(5; C_8H_{12}), 96(15; C_7H_{12}), 95(16; C_7H_{11}), 82(15; C_5H_8N), 81(16; C_6H_9), 79(8), 68(10), 67(20), 56(15), 55(14), 54(17), 53(5), 43(5), 41(12), 30(100).

7.2.4. trans-1,3-Bis(aminomethyl)cyclohexan (19-trans). - MS.: 142(M^+;0), 125(50), 113(41;$C_7H_{15}N$), 112(16), 109(10), 108(100; C_8H_{12}), 96(22; C_7H_{12}), 95(33; C_7H_{11}), 94(8), 93(20; C_7H_9), 82(12), 81(25), 80(8), 79(16), 70(6), 69(16), 68(17), 67(29), 56(20), 55(19), 54(26; C_4H_6), 44(7), 43(8), 41(10), 30(60).

7.2.5. cis-1,3-Bis(aminomethyl)-1,3-dideuteriocyclohexan (19a-cis). - MS.: 144(M^+; 1), 127(61), 115(100), 114(18), 98(18), 97(22), 83(14), 69(10), 68(11), 57(10), 56(11), 55(12),

30(24). - D-Gehalt: s. 4.3.5.

7.2.6. trans-1,3-Bis(aminomethyl)-1,3-dideuteriocyclohexan (19a-trans). - MS.: 144(M^+;0), 127(25), 126(31), 115(50), 114 (22), 110(12), 109(100), 98(20), 97(40), 94(11), 83(19), 82(13), 70(15), 69(15), 68(16), 57(13), 56(13), 55(14), 30(62). - D-Gehalt: s. 4.3.6.

7.2.7. cis-1,3-Bis(amino-1,1-dideuteriomethyl)cyclohexan (19b-cis). - MS.: 146(M^+;1), 129(19), 128(30), 116(17), 115(76), 114(19), 98(19), 97(20), 83(12), 69(10), 68(11), 67(10), 57(11), 56(10), 54(11), 32(100). - D-Gehalt einer exocyclischen Methylengruppe [17]: 85% d_2, 14% d_1, 1% d_0.

7.2.8. trans-1,3-Bis(amino-1,1-dideuteriomethyl)cyclohexan (19b-trans). - MS.: 146(M^+;0), 129(14), 115(13), 112(29), 97(14), 32(100). - D-Gehalt einer exocyclischen Methylengruppe [17]: 84% d_2, 14% d_1, 2% d_0.

7.2.9. cis-1,4-Bis(aminomethyl)cyclohexan (20-cis). - MS.: 142(M^+;3), 125(32; $C_8H_{15}N$), 114(7), 113(100; $C_7H_{15}N$), 112 (20), 96(17; C_7H_{12}), 95(15; C_7H_{11}), 82(10), 81(15; C_6H_9), 79(9), 68(10), 67(18; C_5H_7), 56(15), 55(10), 54(11), 41(7), 30(55).

7.2.10. trans-1,4-Bis(aminomethyl)cyclohexan (20-trans). - MS.: 142(M^+;4), 125(75; $C_8H_{15}N$), 113(46; $C_7H_{15}N$), 112(60; $C_7H_{14}N$), 108(14; C_8H_{12}), 96(20; 80% C_7H_{12}, 20% $C_6H_{10}N$), 95 (20), 94(6), 93(5), 82(10), 81(20; C_6H_9), 79(13), 70(6), 68(12), 67(20; C_5H_7), 56(15; C_3H_6N), 55(12), 54(12; 80% C_4H_6, 20% C_3H_4N), 41(7), 30(100).

7.2.11. cis-1,4-Bis(aminomethyl)-1,4-dideuteriocyclohexan (20a-cis). - MS. (≥5%, ausser $M^{+\cdot}$): 144(M^+;1), 127(5), 115(16),

17) Bestimmt am Pik m/z 30 bzw. 32.

114(5), 83(5), 69(7), 57(6), 56(6), 55(6), 42(5), 30(100). – D-Gehalt: s. 4.3.11.

7.2.12. trans-1,4-Bis(aminomethyl)-1,4-dideuteriocyclohexan (20a-trans). – MS. ($\geq$5%, ausser $M^{+\cdot}$): 144(M^{+};1), 127(5), 126(6), 115(6), 114(11), 69(5), 57(7), 56(6), 55(5), 42(6), 30(100). – D-Gehalt: s. 4.3.11.

Literaturverzeichnis

[1] Uebersichtsartikel: a) A. Mandelbaum in H.B. Kagan (Ed.), "Stereochemistry, Fundamentals and Methods", Vol.1, "Determination of Configurations by Spectrometric Methods", Thieme-Verlag, Stuttgart 1977, S. 137; b) M.M. Green in N.L. Allinger & E.L. Eliel (Ed.), "Topics in Stereochemistry", Vol.9, John Wiley & Sons, New York 1976, S. 35.

[2] a) S. Meyerson & A.W. Weitkamp, Org. Mass Spectr. 1, 659 (1968); b) S. Meyerson & A.W. Weitkamp, Org. Mass Spectr. 2, 603 (1969).

[3] J.S. Dixon, I. Midgley & C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 99, 3432 (1977).

[4] J. Winkler & H.-Fr. Grützmacher, Org. Mass Spectr. 3, 1139 (1970).

[5] H. Bosshardt & M. Hesse, Angew. Chem. 86, 256 (1974).

[6] a) M. Weissdorf, J. Sharvit & A. Mandelbaum, Org. Mass Spectr. 13, 155 (1978); b) H.-Fr. Grützmacher & G. Lange, Chem. Ber. 111, 1962 (1978).

[7] a) R.T. Gray & R.J. Pryce, J.chem.Soc. Perkin II, 1974, 955; b) P.T. Lansbury, N.Y. Wang & J.E. Rhodes, Tetrahedron Letters 1971, 1829; c) J.K. MacLeod & R.J. Wells, J. Amer. chem. Soc. 95, 2387 (1973); d) H. Brockmann jr. & J. Bode, Liebigs Ann. Chem. 1974, 1017; e) R. Kutschan, H.-M. Schiebel, N. Schröder & H. Wolf, Chem. Ber. 110, 1615 (1977).

[8] Z. Pelah, M.A. Kielczewski, J.M. Wilson, O. Ohashi, H. Budzikiewicz & C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 85, 2470 (1963).

[9] H.J. Veith, A. Guggisberg & M. Hesse, Helv. 54, 653 (1971).

[10] E. Schöpp & M. Hesse, Helv. 59, 1553 (1976).

[11] P.-A. Blanc, G.A. Singy & A. Buchs, Org. Mass Spectr. 11, 995 (1976).

[12] F. Mayerl & M. Hesse, Helv. 59, 127 (1976).

[13] J.L. Holmes, Org. Mass Spectrom. 7, 335 (1973).

[14] H. Wolff, Org. Reactions 3, 307 (1946).

[15] E.V. Dehmlow, Angew. Chemie 89, 521 (1977).

[16] A.F. Thomas, "Deuterium Labelling in Organic Chemistry", Appleton-Century-Crofts, New York 1971.

[17] J.G. Atkinson, J.J. Csakvary, G.T. Herbert & R.S. Stuart, J. Amer. chem. Soc. 90, 498 (1968).

[18] R. Wild & M. Hesse, Helv. 57, 452 (1974).

[19] M. Freifelder, D.A. Dunnigan & E.J. Baker, J. org. Chemistry 31, 3438 (1966).

[20] A. Skita & R. Rössler, Ber. deutsch. chem. Ges. 72, 265 (1939).

[21] R. Malachowski & J. Jankiewiczówna, Ber. deutsch. chem. Ges. 67, 1783 (1934).

[22] V.G. Iashunskii, Ž. obšč. Chim. 28, 1420 (1958) (englische Uebersetzung).

[23] A. Einhorn & B.S. Bull, Liebigs Ann. Chem. 295, 209 (1897).

[24] F.R. Hewgill & P.R. Jefferies, J. chem. Soc. 1959, 805.

[25] K. Heyns & A. Heins, Liebigs Ann. Chem. 634, 29 (1960).

[26] G.E. Ficken, H. France & P.R. Linstead, J. chem. Soc. 1954, 3730.

[27] R. Malachowski, J.J. Wasowska & S. Jozkiewicz, Ber. deutsch. chem. Ges. 71, 759 (1938).

[28] Chem. Abstr. 65, P 5637a,b (1966) (Fr.1,408,314).

[29] J.R. Piper & T.P. Johnston, J. org. Chemistry 33, 636 (1968).

[30] a) R. Brehme, Synthesis 1976, 113; b) J. Paláček & J. Kuthan, Z. Chem. 17, 260 (1977).

Ich danke allen, die mich durch ihre Hilfe bei meiner Arbeit unterstützt haben, insbesondere

dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für finanzielle Unterstützung,

Frau Dr. Annalaura Lorenzi und Herrn N. Bild für ihre Mithilfe bei der Aufnahme von Massenspektren,

Herrn Prof. W. v. Philipsborn und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme von NMR.-Spektren,

Herrn H. Frohofer und seinen Mitarbeiterinnen für die Aufnahme von IR.-Spektren,

Herrn A. Guggisberg für die Mithilfe bei den Elektrolyseversuchen,

Herrn B. Thueler für die Herstellung von Glasapparaturen,

Frau Heidi Bild für die Reinschrift des Manuskripts.

Lebenslauf

Am 4.4.1946 wurde ich, Hans Süess, als Bürger von Oberflachs AG in Brugg geboren. Nach dem Besuch der Primar- und Bezirksschule in Brugg trat ich 1962 in die Kantonsschule Baden ein, die ich im Frühling 1966 mit der Matur Typ B abschloss. Im Herbst des gleichen Jahres immatrikulierte ich mich an der Rechts- und Staatswissenschaftlichen Fakultät der Universität Zürich, wo ich während vier Semestern Jurisprudenz studierte. Im Sommersemester 1969 begann ich mit dem Chemie-Studium an der Universität Zürich, das ich im Herbst 1974 mit dem Diplom abschloss. Anschliessend begann ich unter der Leitung von Prof. Dr. M. Hesse meine Dissertation, die ich im Herbst 1978 abschloss.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen, Uebungen und Praktika bei den Dozenten E. Brun, C. Burri, H.R. Christen, A.S. Dreiding, C.H. Eugster, H. Fischer, H.J. Hediger, M. Hesse, H. Labhart, F. Laves, W. Ludwig, V. Meyer, H.R. Oswald, W.v. Philipsborn, H. Schmid, M. Viscontini, B.L.v.d. Waerden, G. Wagnière, M. Waldmeier, F. Waldner und H. Werner.

Im Januar 1976 bestand ich die Prüfung für das höhere Lehramt.

Von April 1975 bis September 1978 war ich kantonaler Assistent.